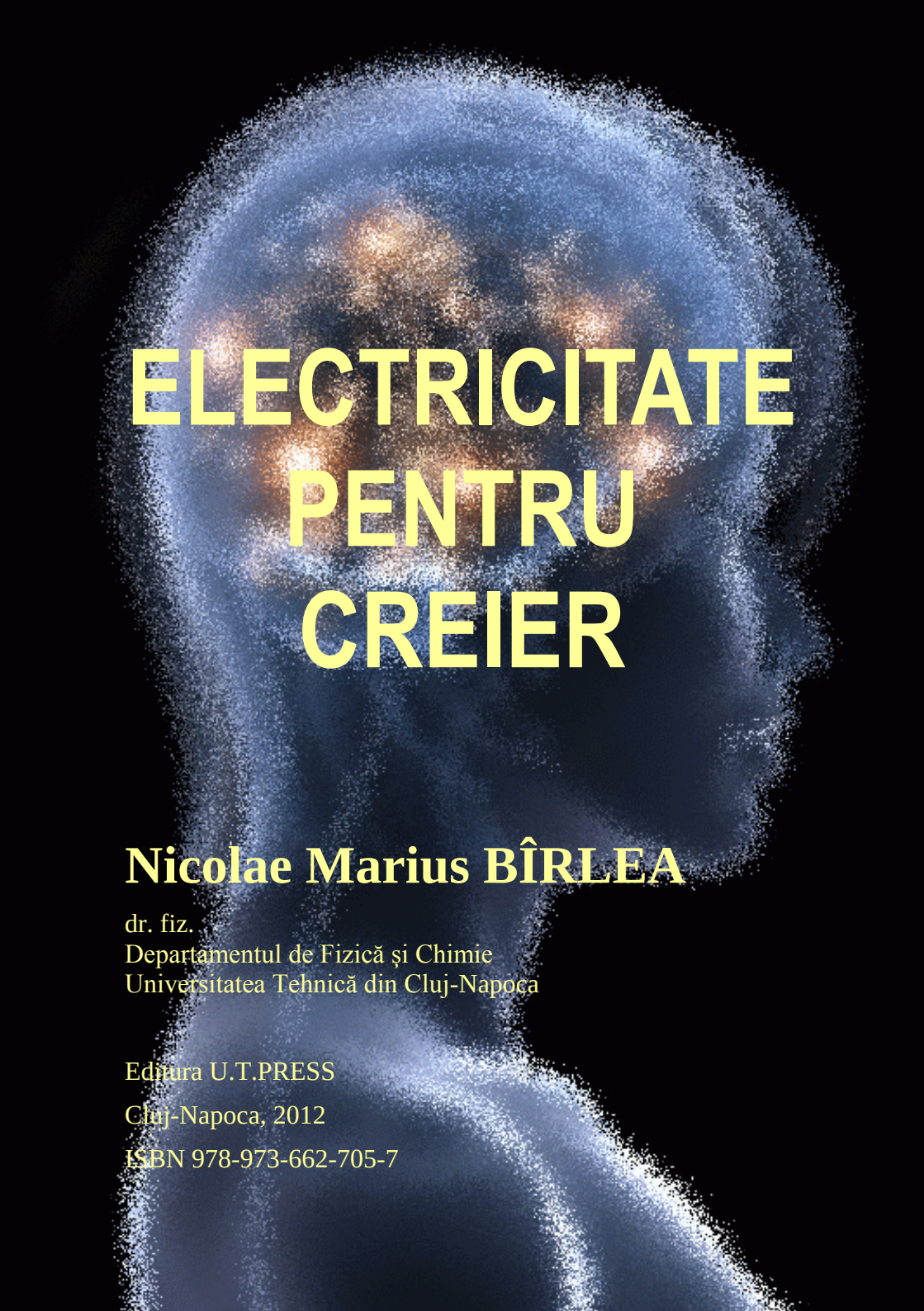


ELECTRICITATE PENTRU CREIER

Nicolae Marius BÎRLEA

dr. fiz.
Departamentul de Fizică şi Chimie
Universitatea Tehnică din Cluj-Napoca

Editura U.T.PRESS

Cluj-Napoca, 2012

ISBN 978-973-662-705-7

Editura U.T.PRESS
Str.Observatorului nr. 34
C.P.42, O.P. 2, 400775 Cluj-Napoca
Tel.:0264-401.999 / Fax: 0264 - 430.408
e-mail: utpress@biblio.utcluj.ro
www.utcluj.ro/editura

Director: Prof.dr.ing. Daniela Manea
Consilier editorial: Ing. Călin D. Câmpean

Copyright © 2012 Editura U.T.PRESS
Reproducerea integrală sau parţială a textului sau ilustraţiilor din această carte este posibilă numai cu acordul prealabil scris al editurii U.T.PRESS.
Multiplicarea executată la Editura U.T.PRESS.

ISBN 978-973-662-705-7
Bun de tipar: 15.03.2012
Tiraj: 100 exemplare

Cuprins

ELECTRICITATE PENTRU CREIER 1
Cuprins 3
1. Electricitatea anti Stress 6
Ce este stimularea electrică transcraniană 9
Cum să faci un Stimulator Electric Transcranian 13
Referinţe 20
2. Creierul şi fericirea 22
Ce ne face fericiţi 23
Nivelul de fericire 24
Stânga e fericită, dreapta e tristă 25
În loc de concluzii: despre dreptaci şi stângaci 33
Referinţe 36
3. Filiera franceză a stimulării transcraniene 39
Istoria electrificării creierului 39
Stimulatorul transcranian al lui Limoge 45
Referinţe 50
4. Ruşii fac să rezoneze electric creierul 52
O rezonanţă a creierului 54
Efectele curative ale stimulării electrice transcraniene ... 57

Aparatul rusesc pentru stimulare transcraniană 62
Referinţe 63
5. Electrostimularea transcraniană din America 66
Stimulatorul transcranian al lui Kirsch, Alpha-Stim..... 67
Stimulatorul transcranian al lui Liss 73
Referinţe 80
6. Dezintoxicarea electrică britanică 83
Istoria NET (NeuroElectric Therapy) 86
Rezonanţe ale creierului−Spune-mi unde, cum şi cât 88
Concluzii 94
Referinţe 95
7. Dezintoxicare prin electropunctură chineză..... 97
Detoxifierea asistată de electropunctură a animalelor .. 100
Detoxifierea asistată de electropunctură a oamenilor ... 101
Protocolul tratamentului chinezesc de detoxifiere 104
Prevenirea recidivei. Efectul electropuncturii asupra dorinţei de a consuma drogul 106
Electropunctura şi cocaina 108
Concluzii 109
Referinţe 110
8. Rigoarea germană în stimularea creierului 113
tDCS şi pofta de mâncare..... 118
tDCS şi atitudinea faţă de risc..... 120
tDCS şi depresia, când toate par să meargă rău 123

Un aparat pentru tDCS 127
Referinţe 131
9. Stimularea magnetică a creierului 135
TMS pentru depresie – NeuroStar de la Neuronetics ... 138
TMS pentru migrene de la Neuralieve 142
Stimularea cu câmp magnetic slab pentru depresie 143
Descrierea câmpului magnetic 146
Referinţe 148
10. Ce urmează 150
Stimularea coloanei SCS–Spinal Cord Stimulation 154
Stimularea nervului vag 156
Stimularea transcraniană cu zgomot aleator 158
Referinţe 161

1.
Electricitatea anti Stress

Imposibilul este adesea ceea ce nu ai încercat.
The impossible is often the untried.
(Jim Goodwin, jazzist)

Pentru cei interesaţi să facă un "up-grade" electric creierului lor aici este ghidul de care au nevoie. Voi descrie atât modalităţile concrete prin care îţi poţi stimula creierul, cât şi situaţia de fapt din acest domeniu aşa cum apare ea în lucrările ştiinţifice publicate până acum. O perspectivă istorică asupra problemei mi s-a părut necesară, fiindcă îţi arată de unde sau de la ce s-a plecat, unde s-a ajuns şi ce poţi spera că se va mai întâmpla în domeniu.

Ştiu că sunt oameni care suferă cumplit din cauza problemelor psihice şi am speranţa că informaţiile pe care le voi furniza vor ajuta la ieşirea din criză. Pe de altă parte sunt cei care din punct de vedere medical nu au nimic, dar care ar avea nevoie de un "mic sprijin" ca să depăşească o perioadă mai grea: o lucrare urgentă, un examen, un concurs sau pur şi simplu o acumulare de stress. Indiferent din ce categorie faci parte, în această carte vei găsi informaţii la zi şi de ultimă oră pentru modalităţile în care se poate influenţa electric funcţionarea creierului. Să nu te mire faptul că unele dintre ele sunt simple. S-a ajuns acolo

printr-un proces complicat şi de multe ori lung. Voi descrie câteva evoluţii istorice ca să vezi de ce spunea Oscar Wilde că "*Adevărul nu este niciodată pur şi rareori este simplu*". Oricare dintre procedeele descrise poate să-ţi fie de folos, important este să afli care dintre ele este realmente eficace pentru tine.

La un moment dat din viaţa ta poţi constata că psihicul pare a lucra contra propriei tale persoane. Poate fi vorba de o perioadă mai stresantă, o "simplă" insomnie, sau poate fi ceva mult mai serios. Sunt stări pe care le generează creierul tău ca un răspuns inadecvat la cerinţele momentului. Cu toate că ceea ce trăieşti în momentul respectiv, ceea ce ţi se întâmplă, nu este, obiectiv vorbind, diferit de ceea ce ai experimentat în decursul vieţii tale, totuşi percepi situaţia ca fiind dezastruoasă, descurajantă, ameninţătoare. Simţi că nu mai poţi duce la bun sfârşit sarcini simple, care până atunci nu ţi-au creat probleme, că nu mai eşti în stare să faci faţă cerinţelor mediului în care trăieşti.

Să o numesc anxietate? O permanentă nesiguranţă, o nelinişte interioară, o teamă iraţională care te paralizează, o frică de a acţiona ca să nu greşeşti, ca să nu fi arătat cu degetul de ceilalţi. Să o numesc depresie? Atunci când nu mai simţi că merită să mai faci ceva, când totul ţi se pare egal şi irelevant, când soarele bucuriei pare că va rămâne permanent ascuns după norii tristeţei care te inundă.

Indiferent cum îi vei spune problemei tale, undeva la rădăcina acestor manifestări se află stresul cronic, cel care ne marchează viaţa de oameni ai secolului 21.

Aceste probleme nu sunt simplu de rezolvat şi orice mână de ajutor este bine venită. Alături de ceea ce oferă medicina "oficială", în principal tratamente cu medicamente, sunt câteva ***metode alternative ce merită să le încerci***. Ceea ce vreau să prezint aici este ***stimularea electrică transcraniană*** (pe scurt ***CES***, în engleză: Cranial Electrical Stimulation sau "cranial electrostimulation therapy") fiindcă este o metodă simplu de

aplicat şi are rezultate remarcabile în multe probleme ce ţin de funcţionarea inadecvată a creierului. Sub această denumire se regăsesc de fapt mai multe terapii diferite, care vor fi descrie mai încolo pentru cei interesaţi de aspectele terapeutice şi tehnice.

Calea concretă parcursă de feluritele modalităţi de stimulare transcraniană pentru a ajunge pe piaţă, la utilizatorul final, îţi arată de ce se dezvoltă atât de încet acest domeniu fascinant al ştiinţei şi tehnicii. Frânele principlale sunt administrative şi comerciale.

Piedicile administrative se leagă de suprareglementările din domeniu, care sub faţada foarte onorabilă a grijii pentru pacient impun aparaturii din domeniu aceleaşi criterii care sunt aplicate medicamentelor şi astfel se blochează accesul unor proceduri viabile în spaţiul medical.

Să fim bine înţeleşi, este vorba despre proceduri care au efecte certe, vizibile, chiar dacă la nivel statistic nu depăşesc nivelul de 70%, adică din 100 de oameni care încearcă procedura doar 40-50 au efectele dorite, ceilalţi nu simt nimic. Sunt convins că situaţia se datorează în primul rând faptului că nu ştim la ora actuală să spunem cui i se potriveşte această procedură şi cui nu, iar în al doilea rând este cunoaşterea insuficientă a metodei, care este departe de a fi optimizată şi nici nu va fi curând dacă nu se încurajează cercetarea ştiinţifică din domeniul stimulării electrice transcraniene.

În plus nu uita că şi un tratament medicamentos se va contura abia după 2-3 încercări pe care medicul le va face pe pielea ta cu medicamentele care sunt deja pe piaţă şi care statistic au eficienţa peste 70%, din cauza faptului că nu răspundem toţi în acelaşi fel la stimulul medicamentos. Ca să nu mai vorbim de faptul că există persoane care nu răspund la tratament, chiar după 4 sau 5 variante de tratament medicamentos încercate.

Aşa că atunci când vei avea de rezolvat o problemă concretă de psihic, să zicem o insomnie sau o stare de tensiune interioară, vei constata că de fapt este foarte dificil de rezolvat şi te vei bucura dacă vei găsi metode alternative care să te pună pe roate fără efecte secundare nedorite.

Obstacolele comerciale pe care le au de depăşit aparatele de stimulare electrică transcraniană sunt generate de toţi cei care au ceva de vândut în domeniu, care susţin ceva de genul "numai jucăria mea este bună, toate celelalte sunt prostii" şi încearcă să scoată de pe piaţă orice alt produs sau aparat care le-ar putea concura propriul produs sau aparat. Alături de această situaţie este suma importantă de bani care trebuie investită pentru a finanţa proiectarea aparatului, încercările tehnice şi mai ales încercările clinice. În final este finanţarea campaniei de promovare şi menţinere pe piaţă a unui astfel de aparat. Capitalul implicat într-o astfel de întrepindere depăşeşte cu mult posibilităţile unei companii mici şi din acestă cauză se preferă de cele mai multe ori vânzarea ideii unei firme care deja este prezentă în domeniu.

Din fericire există situaţii în care oamenii din mediul academic depăşesc stadiul "turnului de fildeş" în studiile lor [Zaghi 2010] oferind tehnologii concrete pentru influenţarea creierului şi informaţii fundamentale şi fundamentate, pe baza cărora poate progresa cunoaşterea în domeniu, aşa cum se va vedea din ceea ce voi prezenta în continuare.

Ce este stimularea electrică transcraniană

Metoda de stimulare electrică transcraniană presupune plasarea a doi electrozi pe cap, uzual pe cei doi lobi ai urechii sau în spatele urechii, pe proeminenţa osoasă de acolo, mastoida, de o parte şi de alta a capului. Prin cei 2 electrozi se trimite un curent electric de mică intensitate, maxim 600 de microamperi

la unele aparate, maxim 4 miliamperi la alte aparate. Curentul este infim, de cele mai multe ori nu simţi nimic, iar dacă simţi este doar o uşoară senzaţie de furnicătură sub electrozi. Uite cum descriu producătorii ce se întâmplă folosind aparatele lor.

– La prima utilizare: senzaţie plăcută de furnicătură sub electrozi, relaxare treptată.
– După primele 2-3 zile de utilizare: normalizarea somnului (adormi mai repede, dimineaţa te trezeşti mai odihnit(ă), mai puţine treziri noaptea), scade agitaţia psihică internă şi ai o stare sufletească mai bună.
– După prima săptămână de utilizare: scade depresia şi numărul schimbărilor de stare psihică, îţi controlezi mai bine impulsivitatea, ai mai mult echilibru intern şi calm, o stare plăcută de detaşare şi de liniştire a minţii.
– După 3-4 săptămâni de utilizare: scade starea de confuzie mentală, ai o minte mai clară, te concentrezi mai bine, memoria e mai bună, înveţi mai uşor, creşte gradul de bună-dispoziţie.

Plasarea electrozilor în spatele lobilor pe mastoidă

Plasarea electrozilor pe lobul urechii

Mult mai relevant decât explicaţiile producătorilor mi se pare e-mailul de la un român care a utilizat un astfel de aparat. Este descrisă experienţa directă a omului care şi-a putut rezolva o problemă grea prin intermediul unei astfel de proceduri. Acest e-mail l-am primit în cadrul unei conversaţii electronice despre stimularea electrică pe puncte de acupunctură şi m-a determinat să scriu despre stimularea electrică transcraniană. Iată ce-mi scrie într-unul din e-mailuri (exprimarea îi aparţine, eu n-am făcut decât să pun diacritice unde a fost cazul):

"Am cumpărat pentru mine şi pentru nişte prieteni CES Ultra şi Health Pax CES. Amândouă sunt identice ca şi construcţie atât că unul foloseşte ca a doua frecvenţă 0,35Hz Ultra şi 0,5 Hz Health. Frecvenţa de 100 de Hz o au amândouă. Eu l-am folosit pe 100Hz.

Eu am suferit de anxietate cu atacuri de panică şi am auzit de aparatul acesta după doi ani de chinuri, din păcate la starea asta am ajuns datorită tratamentelor greşite date de doctori şi o spun cu părere de rău nu ca să vorbesc urât de cineva.

Rezultatele au început să se vadă după două săptămâni de tratament (un tratament pe zi de 45 de minute). Atunci eram în tratament cu zoloft şi mă ajuta medicamentul dar nu cum m-aş fi aşteptat. După o perioadă am renunţat total la medicamente

şi de 2 ani nu folosesc nici un medicament iar starea mea e stabilă 98% cea ce e foarte bine. Momentan îl mai folosesc de două ori pe săptămână, eventual mai des în perioade mai stresante.

Am avut un amic care a avut şansa să am aparatul şi după o lună de tratament zilnic simptomele au dispărut complet (era la începutul bolii). I-am recomandat să îşi cumpere unui alt amic care suferă de aşa ceva de 15 ani fără rezultate cu tratament medicamentos. Este foarte mulţumit de aparat şi tot asta spune că nu îi vine să creadă cât îl ajută."

Stimularea electrică transcraniană, nu este o metodă cu sută la sută succes. Unii dintre noi au rezultate minunate cu această procedură, alţii mai puţin puţin norocoşi nu simt nici un efect. Este esenţial să reţii acest aspect al problemei fiindcă astfel de aparate costă între 200 şi 700 de dolari (cele de uz individual), drept pentru care voi prezenta în continuare o schemă simplă de stimulator transcranian. Rezultatele pe care le vei avea te vor convinge, sau nu, să cumperi un aparat comercial pentru uzul tău personal.

FOARTE IMPORTANT, atunci când este vorba de o boală, singurul în măsură să te sfătuiască este medicul tău curant. Datele prezentate aici sunt doar pentru informarea şi educarea ta.

Stimularea electrică este ***contraindicată*** celor cu stimulator electric cardiac sau alte stimulatoare electrice implantate în corp, femeilor gravide şi persoanelor ce fac crize de epilepsie.

Primele şedinţe de stimulare fă-le într-o perioadă de repaus (concediu, sfârşit de săptămână), pentru a sesiza efectele. Se recomandă ca în timpul stimulării şi o oră după stimulare să nu conduci automobilul sau alte activităţi similare ce presupun o mare atenţie. De preferat să lucrezi la valoarea cea mai mică a curentului stimulant.

Cum să faci un Stimulator Electric Transcranian

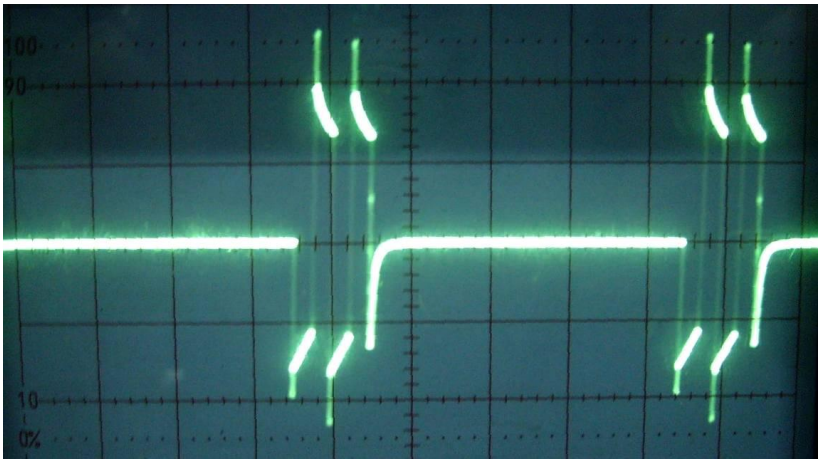
Preţul unui stimulator electric transcranian este de ordinul a câteva sute de dolari şi e foarte probabil că situaţia se datorează cheltuielilor făcute pentru validarea prin încercări clinice a unui asemenea aparat şi desigur publicităţii ce i se face pentru a se şti despre existenţa lui, cheltuieli care se recuperează din preţul aparatului, desigur. Achiziţionarea unui stimulator transcranian reprezintă o investiţie rentabilă, chiar dacă îl vei cumpara pe cel mai scump, deoarece îl amortizezi în timp prin economiile ce le faci la medicamente, dar mai ales din cauza stării de bine ce ţi-o poate crea.

Subliniez că pentru început ***este esenţial să încerci*** un astfel de aparat, ca să vezi cât de eficient este pentru situaţia ta. Asta fiindcă nu toată lumea reacţionează la fel la stimulul terapeutic, indiferent că acesta este electric, magnetic sau medicamentos. Este suficient să utilizezi timp de 2-3 săptămâni un stimulator cranian ca să te lămureşti cât de util îţi poate fi şi în funcţie de rezultatele simţite să te hotărăşti dacă îl cumperi sau nu.

Eficacitatea metodei de stimulare electrică transcraniană este dată de forma pe care o are semnalul electric produs de aparat şi aplicat creierului. Un semnal utilizat de anumite stimulatoare comerciale este format din pachete de 2 milisecunde de semnal dreptunghiular cu frecvenţa de 1000 Hz, pachete care se repetă cu frecvenţa de 100 Hz (100 de pachete pe secundă) sau 0.5 Hz (1 pachet la 2 secunde). Acest semnal este prezentat în figura alăturată.

La frecvenţe mari impedanţa corpului uman ("rezistenţa" lui în curent alternativ) este mai mică decât cea de la frecvenţe mici şi acesta este rolul frecvenţei de 1kHz, de a ajuta semnalul să pătrundă mai uşor prin piele, care e principala barieră electrică. Sunt anumite modele de stimulatoare transcraniene ce folosesc frecvenţe "purtătoare" chiar mai mari, de circa 15-20 kHz, iar

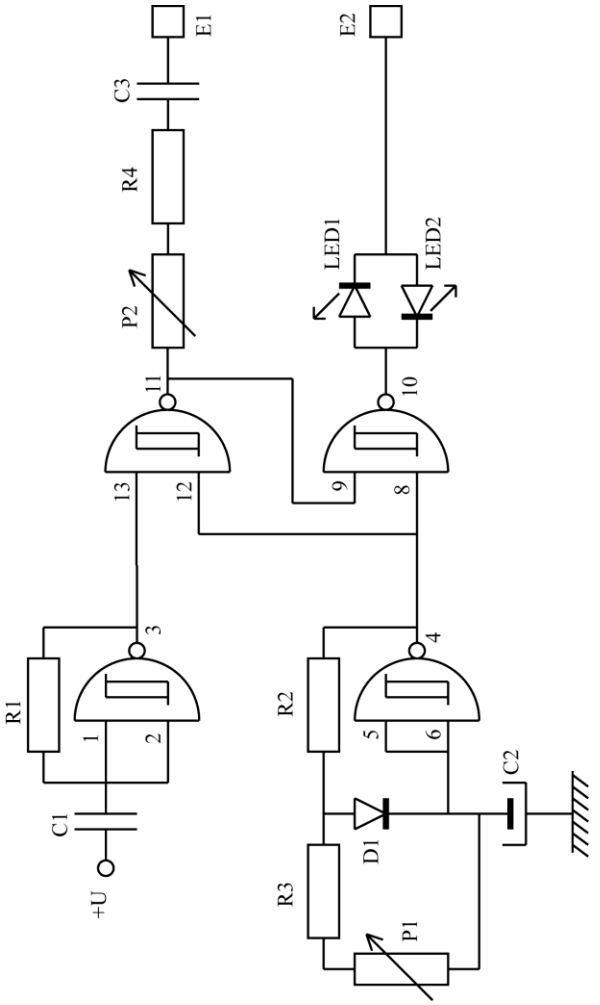
altele ajung şi la 166 kHz. Avantajul acestor aparate este că pot utiliza tensiuni de stimulare mult mai mici pentru aceeaşi valoare a curentului stimulator, dezavantajul (sau avantajul?) este că de obicei nu simţi stimularea.



Semnalul unui stimulator transcranian comercial, vizualizat pe osciloscop (2ms/div. pe orizontală, 2V/ div. pe verticală).

Circuitul experimentat de mine şi care reproduce acest semnal are 2 oscilatoare realizate cu un integrat CMOS 4093 (4 porţi Şi-Nu cu trigger Schmitt) după o idee din manualul de utilizare a circuitelor CMOS [Ardelean ş. a. 1986]. Un oscilator, realizat cu prima poartă Şi-Nu, dă o frecvenţă ridicată de circa 1-2 kHz. Perioada semnalului (respectiv inversul frecvenţei) este fixată de produsul R_1C_1, produsul dintre valoarea rezistenţei R_1 şi valoarea capacităţii C_1. Notaţiile corespund cu cele din schema electronică alăturată.

Schema electronică a stimulatorului electric transcranian



Cel de al doilea oscilator, realizat cu a doua poartă Şi-Nu, furnizează impulsuri cu durata de 2 ms. Durata impulsurilor este stabilită prin dioda D_1, de rezistenţa R_2 şi capacitatea C_2, fiind proporţională cu produsul R_2C_2. Impulsurile se repetă după un timp t_2, stabilit de capacitatea C_2 şi reglabil prin

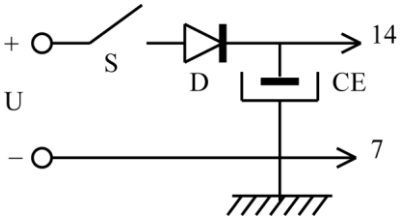
potenţiometrul P_1. Valoarea perioadei de repetiţie t_2 este dată de produsul $(R_3+P_1)C_2$, rezistenţa R_3 având rolul de a limita frecvenţa maximă la valoarea de 100 Hz. Perioda t_2 de repetiţie, stabileşte frecvenţa de repetiţie pe una din valorile dorite de 0.5Hz sau 100Hz.

Numerele de pe schemă indică numărul terminalului de la circuit integrat CMOS tip 4093 care conţine 4 porţi Şi-Nu cu trigger Schmitt. Pentru lămuriri suplimentare vezi pagina 204 din manualul de utilizare a circuitelor CMOS [Ardelean ş. a. 1986]. Alimentarea electrică se face prin terminalele 14 (plus) şi 7 (minus). Recomand montarea integratului pe un soclu, ceea ce dă posibilitatea de a încerca integratele CMOS tip 4093 de la diverşi producători, pentru a avea un consum minim de curent din baterie. Consumul de curent din baterie poate varia de la simplu la dublu, pentru funcţionarea în gol, fără sarcină, fără să stimuleze!

Prima poartă Şi-Nu (In 1+2, Out 3) realizează oscilatorul de semnal purtător pe frecvenţa de circa 1kHz, împreună cu R_1 şi C_1. A doua poartă Şi-Nu (In 5+6, Out 4) realizează oscilatorul de semnal impulsional, timp de 2ms ieşirea 4 este la potenţialul pozitiv al sursei de alimentare, iar apoi un interval de timp t_2, ce e reglabil prin P_1 şi R_3, ieşirea 4 este la potenţial zero (*masa*, aici negativul sursei de alimentare). Porţile trei şi patru preiau semnalul de la cele două oscilatoare în aşa fel încât ieşirile lor sunt în antifază (când o ieşire este la plus cealaltă este la minus) pe perioada de 2 ms când se transmite semnalul de 1kHz şi sunt în fază în restul timpului (ambele ieşiri sunt la plusul alimentării).

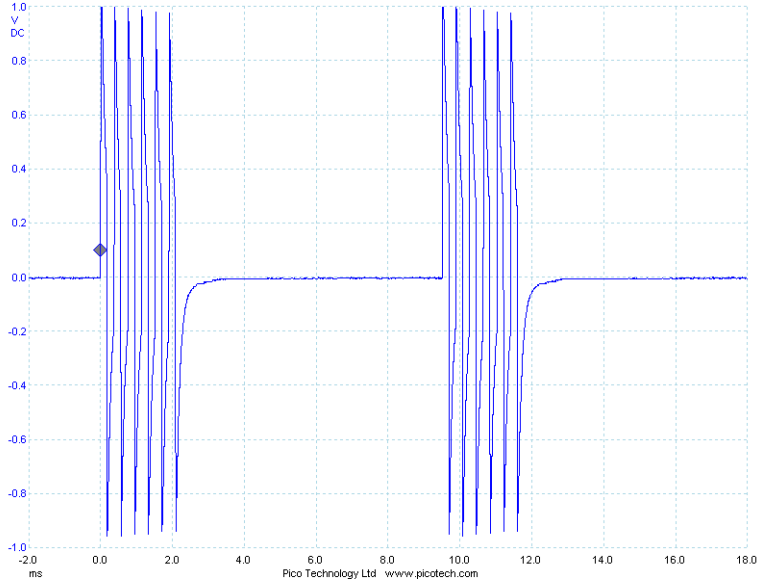
Alimentarea se face de la o baterie de 9V, iar între terminalele 14 şi 7 se pune un condensator electrolitic de 22 uF. Consumul de curent este de circa 2-3 mA la curentul maxim şi frecvenţa maximă de stimulare. Asta înseamnă că o baterie de 9V, care

are o capacitate de circa 200 mAh, va alimenta circuitul pentru circa 100 de ore de funcţionare.

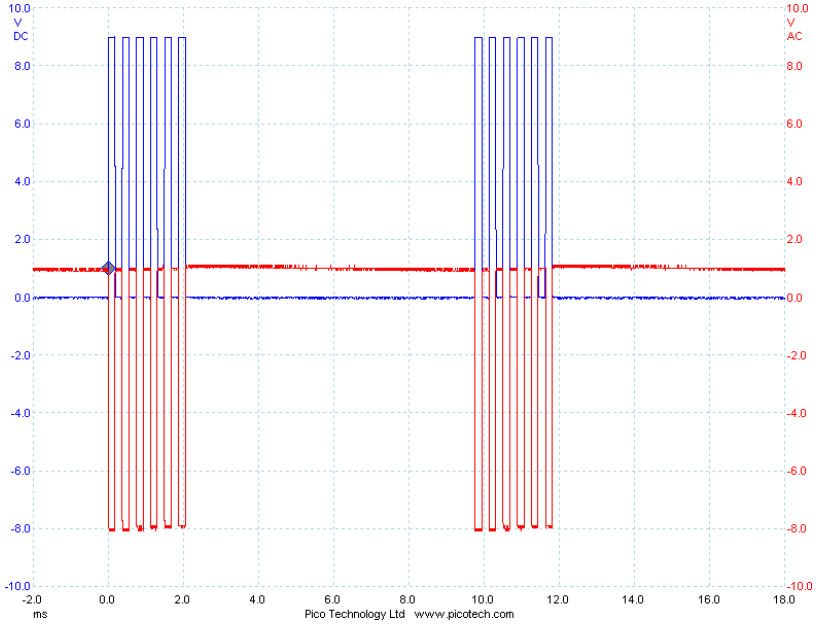


Alimentarea

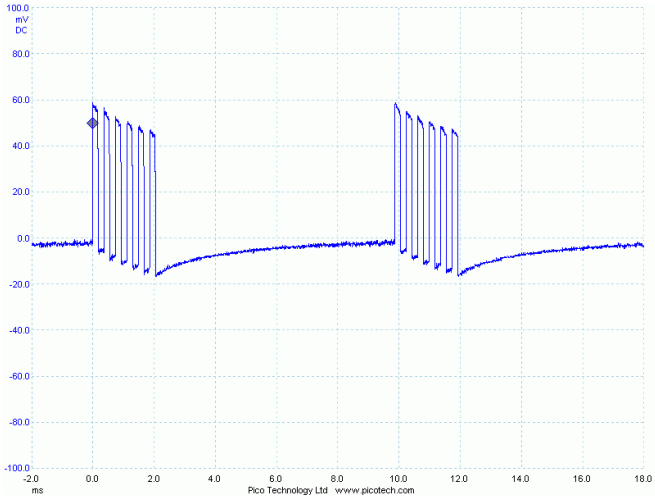
Cu un integrat 4093 Fairchild consumul este 1 mA în gol şi 1.7 mA în sarcină maximă. Prin electrozii umezi plasaţi în spatele urechii, pe mastoidă, curentul maxim în impuls, măsurat pe osciloscop, este 5-7 mA cu o rezistenţă de limitare R_4=1kOhm şi ajunge la 7.5-10mA dacă R_4=100 Ohm.



Curentul maxim ($I_{vârf}$=10mA) prin electrozii aşezaţi pe piele măsurat ca tensiune pe o rezistenţă de 100 Ohm, înseriată.



Tensiunnile de la ieşirile 10 şi 11 sunt în antifază. Canalul B (roşu) este cuplat AC pentru claritatea imaginii. (U=9V)



Curentul minim ($I_{vârf}$=0.6mA, P=25kΩ) prin electrozii aşezaţi pe piele măsurat ca tensiune pe rezistenţa serie de 100 Ohm.

Lista de piese

Circuit integrat CMOS 4093 (4 porţi Şi-Nu cu trigger Schmitt)

OSCILATORUL DE SEMNAL PURTĂTOR (1kHz)
C1 = 47 nF,
R1 = 27 kΩ (kiloOhm),
(produsul R_1C_1 stabileşte perioda t_1 ~ 0.5ms, semnalul de 2 kHz)

OSCILATORUL DE SEMNAL IMPULSIONAL
C2 = 4.7 μF (microFarad)
R2 = 1 kΩ (kiloOhm)
D1 = 1N4148 (orice diodă)
(produsul R_2C_2 stabileşte durata cât se transmite semnal ~2ms),

R3 = 4.7 kΩ (kiloOhm) (valoarea ei exactă stabileşte frecvenţa maximă de 100 Hz când P1=0, la rezistenţă minimă)
P1 = 2.5 MΩ (megaOhm)
(potenţiometru de reglaj al frecvenţei de la 0.5Hz la 100Hz)

REŢEAUA DE APLICARE PE PIELE
LED1, LED2 = diode luminiscente roşii (luminează doar când trece curent între electrozi)

R4 = 1 kOhm (limitează curentul maxim)
P2 = 25 kOhm (reglează curentul stimulator de la un minim de 0.5mA la un maxim de 5mA în impuls)

C3 = 470 nF (asigură că nu trece nici o componentă de curent continuu, este foarte important pentru securitatea utilizării aparatului)

E1, E2 = cei doi electrozi

Electrozii se realizează din aliaj de lipit SnPb îmbrăcat în vată, bumbac, finet, care se umezeşte cu apă sărată. Fixarea pe piele

se poate face cu banda adezivă sau cu un elastic suficient de lat. ATENŢIE, nu este permis ca metalul să atingă pielea. Pentru o siguranţă mai mare se face din lavetă absorbantă de bucătărie (burete celulozic) un "buzunar" în care se introduce un zig-zag făcut din aliaj de lipit. Alături ai o figură cu electrozii de la un aparat profesional (care costă mii de euro) pentru a te convinge de utilitatea "buzunarelor" din burete celulozic. La ei partea conductoare este din cauciuc conductor (un cauciuc cu mult grafit înăuntru).

Electrozi profesionali din cauciuc conductor îmbrăcat în burete celulozic ("buzunar" din lavetă de bucătărie).

Referinţe

Ardelean I, Giuroiu H, Petrescu LL "*Circuite integrate CMOS. Manual de utilizare*", pag. 311, Editura Tehnică, Bucureşti, 1986.

Zaghi S, Acar M, Hultgren B, Boggio PS, Fregni F, *Noninvasive brain stimulation with low-intensity electrical currents: putative mechanisms of action for direct and alternating current stimulation*. Neuroscientist 16(3) 285-307 (June 2010), doi:10.1177/1073858409336227

2.
Creierul şi fericirea

Satisfacţia este mai puţin o chestiune de a obţine ceea ce vrei, cât de a vrea ceea ce ai.
Satisfaction is less a matter of getting what you want than wanting what you have.
(David Myers, Ed Diener, Who is happy?)

Ca să poţi vedea de ce stimularea electrică transcraniană te poate ajuta ca să te simţi mai bine cu tine şi cu cei din jurul tău îţi voi prezenta câteva fapte şi teorii legate de modul în care funcţionează creierul nostru. Faptele sunt chestiile sigure, adică măsurătorile şi observaţiile descrise în literatura de specialitate, iar teoriile sunt interpretările acestor fapte, adică ceea ce îşi închipuie specialiştii că se întâmplă în creierul nostru. Spun asta fiindcă faptele sunt certe, dar interpretarea pe care o dăm noi faptelor se modifică odată cu acumularea de cunoştinţe în domeniu. Avem nevoie de teorii fiindcă ele sunt harta după care ne orientăm în oceanul de fapte, de date concrete. Fără o viziune de ansamblu ne pierdem în amănunte. Chiar dacă o teorie s-a dovedit greşită, ea ne-a dat posibilitatea să realizăm ce anume era greşit în concepţia noastră şi s-o corectăm, s-o adaptăm sau s-o schimbăm total. Nu uita ce-a zis Ralph Waldo Emerson "*Oamenii văd doar ceea ce sunt pregătiţi să vadă*."!

Ce ne face fericiţi

Fiindcă vorbim despre creier, vorbim despre aspiraţiile noastre, despre ţinta noastră supremă aceea de ***a fi fericiţi***. Când vine vorba despre căutarea fericirii, informaţiile ce vin din partea ştiinţei sunt echivoce, ca în anumite bancuri, şi bune şi rele. Cu care vrei să încep?

"Dacă aş câştiga la loto, aş fi fericit(ă) pentru totdeauna!" Oare câţi dintre noi nu gândesc aşa? Este o iluzie, fiindcă oamenii care studiază profesional gradul de fericire, ca Edward Diener, profesor de psihologie la Universitatea din Illinois, arată că percepţia pe care o avem asupra stării noastre de bine (numită în engleză *subjective well-being*, sau prescurtat SWB) depinde foarte puţin de banii pe care-i câştigăm [Myers, Diener 1995]. Banii câştigaţi, venitul, reprezintă un predictor al stării de bine doar pentru cei care sunt foarte săraci. În particular cei care au câştigat la loto, după doar un an de la întâmplare, nu sunt mai fericiţi decât înainte de eveniment. Myers şi Diener subliniază că plăcerea este doar o stare momentană care apare atunci când se schimbă în bine ceva din viaţa noastră, după care dispare, chiar dacă schimbarea în bine a rămas. Ne-am adaptat la noua stare, ne-am obişnuit. Partea bună a acestui fenomen este că se manifestă şi în cazul schimbărilor în rău. Efectele emoţionale ale unei tragedii, de exemplu un accident care schilodeşte omul pe viaţă, sunt de asemenea temporare. După o perioadă de adaptare, omul revine la un nivel al stării de bine apropiat de normalul avut înainte de tragedie.

Nici educaţia, căsătoria, familia sau multe alte variabile, nu au decât un impact minor asupra sentimentului de mulţumire, de stare de bine specific individului. Se pare că doar evenimentele de viaţă din ultimele 3 luni sunt cele care influenţează starea de bine percepută de noi. Cu cât este mai recent evenimentul, cu atât mai mare este efectul emoţional. Mai mult, starea de spirit zilnică, starea de bine percepută de fiecare dintre noi, nu este

generată de marile evenimente fericite, care apar rar, ci de micile bucurii zilnice. În acest fel, datorită capacităţii umane de adaptare, sistemul nostru afectiv este orientat cu precădere spre informaţia provenită din evenimentele noi.

Nivelul de fericire

Faptele expuse mai sus au determinat anumiţi cercetători să tragă concluzia că fericirea pare să fie determinată în primul rând de zestrea genetică, de ereditate şi mai puţin de realitatea exterioară. Cu toate turnurile tragice sau comice, în sus sau în jos ale vieţii noastre, ne reîntoarcem inexorabil la acel nivel de fericire care este imprimat în constituţia noastră, aşa numitul ***set point*** (nivel prestabilit). Ideea nu este nouă, există ceva similar, un set-point sau un nivel prestabilit al masei corporale. Acestă teorie susţine că legăturile din creierul nostru sunt de factura la care metabolismul corporal este reglat de creier în sus sau în jos în aşa fel încât să menţină constantă greutatea corpului.

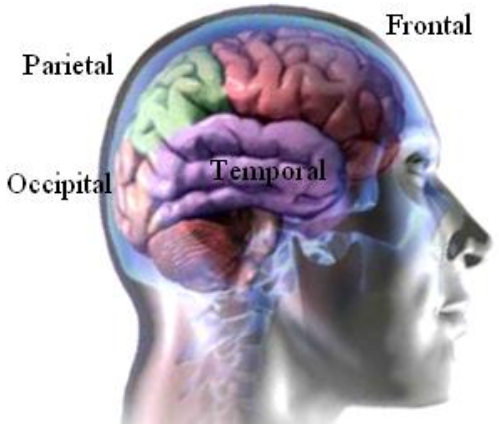
Aceşti savanţi susţin că există un set point, un nivel prestabilit al fericirii. Ei spun că dispoziţia noastră psihică are un nivel de referinţă predeterminat genetic. Capriciile vieţii pot să ne ridice sau să ne coboare starea de spirit, dar numai temporar, fiindcă după un anumit timp morocănosul va redeveni la fel de urâcios ca mai înainte, iar jovialul va fi vesel din nou.

Ideea este susţinută de multe studii făcute pe grupuri mari de oameni. Dintre aceste studii se remarcă cel făcut de David T. Lykken (1928-2006), profesor emerit de psihologie şi psihiatrie la Universitatea din Minnesota, cel care a propus această teorie. Studiind 1500 de perechi de gemeni, David Lykken găseşte că: "*circa jumătate din sentimentul nostru de bine este determinat de constituţia genetică şi doar cealaltă jumătate de plăcerile sau tristeţile ultimelor ore, zile sau săptămâni*" [Lykken 1999].

Tot Lykken spune că circumstanţele vieţii ca venitul, educaţia sau starea civilă modifică doar cu 2% starea de bine percepută de gemenii identici.

Stânga e fericită, dreapta e tristă

Dacă starea noastră medie de bine este imprimată genetic, sau cel puţin o parte importantă din ea, este normal să ne întrebăm unde anume este înscrisă această informaţie. Savanţii care se ocupă cu studiul creierului au identificat o zonă importantă din creier care se pare că operează mecanismele de menţinere a set point-ului, nivelului prestabilit al stării de bine (fericirii?), cei doi lobi prefrontali ai cortexului. Această ipoteză de cercetare a fost sugerată de observaţiile clinice făcute asupra pacienţilor cu leziuni ale creierului cauzate de accidentele care mecanic au lezionat creierul, sau de accidentele vasculare cerebrale care au determinat degenerarea porţiunii afectate. Observaţiile au arătat că pacienţii cu leziuni ale emisferei stângi a creierului sunt cel mai adesea depresivi, pe câtă vreme cei cu leziuni ale emisferei drepte sunt indiferenţi faţă de afecţiunea lor şi ocazional sunt euforici [Davidson 1994].



Lobii cortexului cerebral

Richard J. Davidson este profesor de psihologie şi psihiatrie la Universitatea din Wisconsin-Madison şi mai ales este pionier al cercetării din domeniul "ştiinţei emoţiilor". Studiile grupului său au relevat o relaţie strânsă între nivelul activităţii neurale în lobii prefrontali din stânga sau dreapta creierului şi starea de spirit tipică a oamenilor studiaţi. Baza experimentală a studiilor sale a fost ***electroencefalograma*** (prescurtat ***EEG***), care constă în plasarea de electrozi în locuri bine determinate pe capul subiectului şi apoi înregistrarea activităţii electrice captate de electrozi.

Ca să ai o imagine sugestivă despre procedeu închipuieşte-ţi că ţi-ai lipit urechea de zidul camerei şi asculţi ce se întâmplă în încăperea vecină. În plus cei din camera vecină vorbesc o limbă necunoscută ţie şi sunt foarte mulţi. Cam asta este situaţia neurologilor sau psihologilor care utilizează această tehnică. Ei trebuie să-şi dea seama despre ce se întâmplă acolo doar din "tonul" conversaţiei generale sau mai bine spus al zgomotului general din zonă.

"Sunetele" pe care le captează electrozii sunt clasificate de neurologi în "benzi de frecvenţă" denumite cu literele greceşti delta (0.5-4Hz), teta (4-8Hz), alfa (8 - 12Hz), beta (12 - 26Hz), gama (26-80Hz). Creierul produce aceste cinci tipuri principale de unde cerebrale în anumite situaţii:

– ***undele delta*** (0.5 - 4 Hz)
  sunt detectate în timpul somnului adânc, tipic în stadiile 3 şi 4 de somn.

– ***undele teta*** (4 - 8 Hz)
  apar în stadiile iniţiale ale somnului, când adormim sau când ne trezim.

– ***undele alfa*** (8 - 12 Hz)
  se manifestă când suntem alerţi (treji) şi relaxaţi, iar

amplitudinea lor descreşte când avem o activitate intensă sau care presupune concentrare.

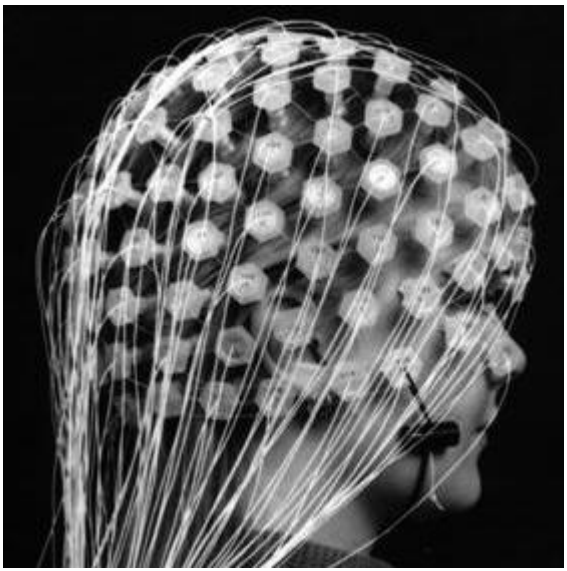
– ***undele beta*** (12 - 26 Hz)
sunt asociate cu un nivel ridicat de stress, de concentrare, de gânduri anxioase.

– ***undele gama*** (26 - 80 Hz)
sunt asociate cu un nivelele superioare de gândire şi conştienţă, cu rezolvarea de probleme.

Creierul tău generează tot timpul potenţiale electrice variabile în care se amestecă diversele tipuri de unde cerebrale. Printr-o analiză atentă a activităţii electrice a creierului se pot trage concluzii despre felul în care îţi funcţionează creierul. De reţinut că la persoanele cu nivel mare de stress, anxioase sau depresive s-a găsit că au electroencefalograma cu multe unde beta şi puţine unde alfa. La copiii cu deficit de atenţie (ADHD) s-a găsit că predomină undele lente de tip delta şi teta, iar în banda alfa activitatea este redusă. Din aceste motive se caută procedee de a creşte activitatea creierului în banda alfa, iar stimularea electrică transcraniană este una din metode. Fără a fi panaceul, tratamentul minune pentru toate rele ce te pot afecta, creşterea activităţii alfa a creierului este o metodă de a combate stressul utilizată de oamenii de la NASA, de călugării budişti Zen, de terapeuţii prin biofeedback şi de sportivii de mare performanţă.

Nivelul activităţii neurale este invers proporţional cu mărimea activităţii alfa în zona monitorizată. Adică atunci când neuronii sunt liniştiţi, nu fac mare lucru în zona respectivă din creier, "zgomotele" care "se aud" în zonă sunt de tip alfa (un soi de "sforăit" al neuronilor sau mai corect o conversaţie liniştită, o mică bârfă). Dacă neuronii lucrează din greu, atunci activitatea alfa din zona respectivă este foarte redusă.

Studiind măsurătorile EEG efectuate pe grupuri de persoane Richard Davidson a descoperit că oamenii care au mai multe emoţii pozitive, care ştiu să se bucure de întâmplările obişnuite ale vieţii, care sunt mai entuziaşti, mai alerţi, mai energici, au o activitate neuronală mai mare în aria prefrontală din stânga, comparativ cu cea din dreapta (adică au o activitate alfa mai redusă în partea stângă şi mai mare în partea dreaptă a capului). Spre deosebire de aceştia, oamenii care se simt agitaţi, nervoşi, îngrijoraţi, supăraţi au mai activi neuronii situaţi în lobul prefrontal din partea dreaptă a capului, comparativ cu cei ce se află în partea stângă. Această asimetrie în funcţionarea lobilor prefrontali ai creierului îi dă cercetătorului posibilitatea de a prevedea comportamentul persoanei studiate.



Electrozii pentru electroencefalogramă (EEG)

Ca să vezi cât de profund este inscripţionat acest mecanism în creierul nostru, sunt relevante experimentele făcute pe copii având vârste de la 10 luni până la 7-8 ani. Într-un experiment,

unor copii de 10 luni li s-au arătat două filme scurte, într-unul expresia facială a actriţei era veselă, în celălalt expresia facială era tristă. S-a constatat că scenele vesele au activat partea din stânga a capului, în zona prefrontală [Davidson 1982]. În zona parietală nu s-a putut observa nici o asimetrie stânga-dreapta. Într-un alt experiment li s-a făcut EEG la 35 de copii de 10 luni la apropierea unui străin, la apropierea mamei sau la separarea de mamă. S-a constatat că apropierea mamei activează zona prefrontală stângă, iar separarea activează dreapta [Fox 1987].

După comportamentul la separarea de mamă au fost clasificaţi în "plângăcioşi" sau nu şi bineînţeles că nu erau plângăcioşi cei care aveau stânga mai activă ca dreapta în zona prefrontală a capului. S-a ajuns acolo că s-a putut prevedea, ştiind asimetria activităţii cerebrale, care copii vor plânge şi care copii nu vor plânge la separarea de mamă [Davidson, Fox 1989].

Pentru a verifica rolul jucat de programul genetic în felul în care se manifestă copiii, s-a urmărit cum şi-au modificat comportamentul copiii care la 3 ani au fost clasificaţi inhibaţi sau neinhibaţi. S-a găsit că şi la vârsta de 7-8 ani copiii rămân în aceeaşi categorie ca la 3 ani [Pfeifer 2002].

Din ce ţi-am prezentat până aici ar rezulta că starea noastră de spirit este definitiv determinată doar de codul nostru genetic, dar lucrurile nu stau de loc aşa. Chiar David Lykken, cel care a propus teoria set-point-ului pentru fericire, recunoaşte că doar o parte a stării noastre de bine este predeterminată genetic, de cealaltă parte este imperativ să ne preocupăm noi înşine. Un număr din ce în ce mai mare de psihologi cercetează tehnicile de meditaţie orientale pentru a putea oferi noi metode de a ne aduce creierul în stări emoţionale pozitive. Astfel s-a ajuns la situaţia în care neurologia, cu tot arsenalul ei tehnologic: EEG, RMN, teste s-a apucat să investigheze creierul călugărilor budişti [Barinaga 2003].

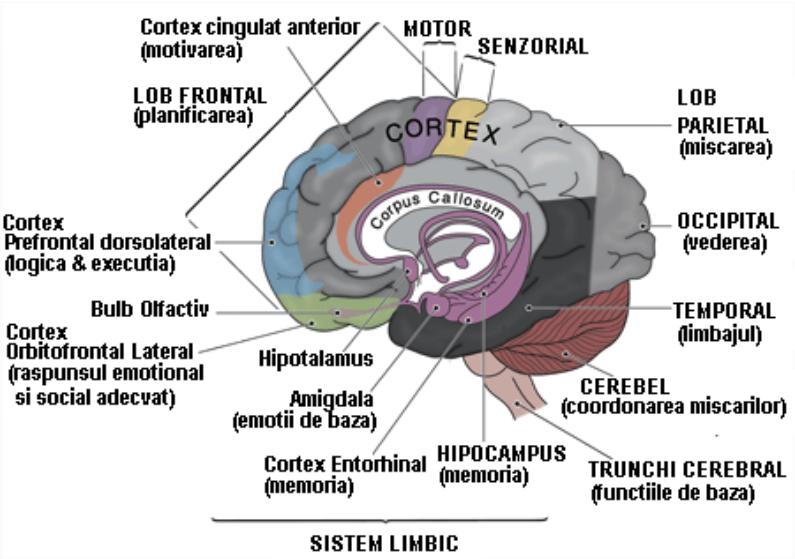
Acelaşi Richard Davidson a găsit că cei care practică meditaţia, călugării budişti în special, au o pronunţată asimetrie a electroencefalogramei care arată o mai mare activare a lobului frontal stâng [Davidson, Lutz 2008]. Altfel spus aceşti oameni sunt mai fericiţi decât majoritatea semenilor lor şi în plus chiar structura creierului lor este modificată în sensul în care se pot concentra mai bine asupra asupra preocupărilor lor.

Pentru a vedea dacă această stare este înnăscută sau dobândită grupul lui Davidson a făcut un experiment cu voluntari care au fost antrenaţi timp de 8 săptămâni cum să mediteze. Grupul de voluntari care a fost antrenat să mediteze a avut o activitate mai mare a lobului prefrontal din stânga în comparaţie cu grupul de control, unde erau voluntarii care nu trebuiau să mediteze. De reţinut că asimetria se manifesta atât în stare de repaus, adică fără vreun stimul exterior, cât şi ca răspuns la o provocare emoţională [Davidson, Kabat-Zinn, 2003].

Mai mult, participanţii au fost vaccinaţi contra gripei şi s-a măsurat concentraţia de anticorpi generată de corpul lor. Aşa cum te aştepţi, voluntarii care au fost antrenaţi să mediteze şi aveau o activitate crescută a lobului prefrontal stâng, aveau şi o concentraţie mai mare de anticorpi, adică un sistem imunitar mai bun. Modul în care ne funcţionează creierul are o strânsă legătură cu felul în care se comportă sistemul nostru imunitar. Lucrul acesta fusese verificat de Duck-Hee Kang, din grupul lui Davidson în 1991. El a găsit la 20 de femei sănătoase cu o puternică asimetrie stânga-dreapta a zonei frontale, că cele cu zona stângă mai activă aveau o activitate sensibil mai mare a celulelor "natural killer" din sistemul imunitar decât cele cu zona dreaptă mai activă [Kang et al. 1991]. Acest fapt a fost confirmat într-o lucrare ulterioară, unde se descria răspunsul imunitar la vaccinarea contra gripei [Rosenkranz et al. 2003]. Melissa Rosenkranz a arătat că persoanele cu partea stângă a cortexului prefrontal mai activă au concentraţia de anticorpi

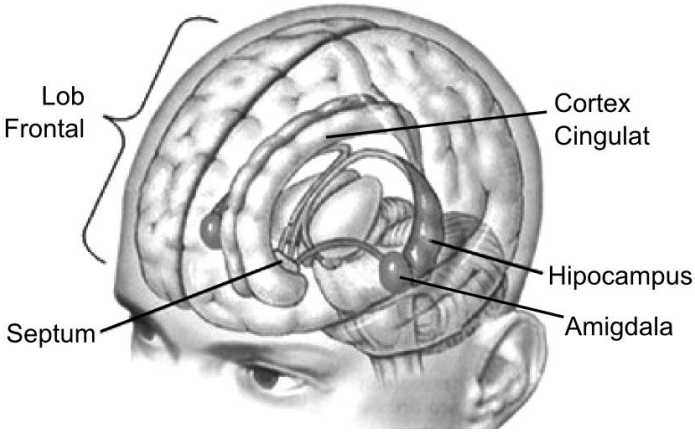
sensibil mai mare decât a celorlalţi, deci un răspuns imunitar mai bun.

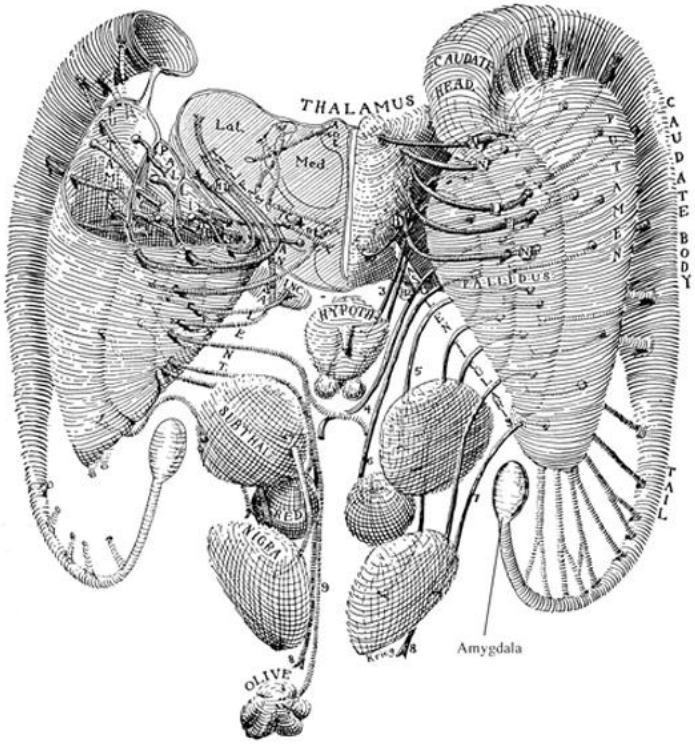
Davidson crede că această asimetrie este legată de receptorii pentru ***dopamină*** (o substanţă produsă de anumiţi neuroni, un neurotransmiţător). Studiile pe animale sugerează că legăturile neuronale mediate de dopamină, de la aria prefrontală stângă către centrii emoţiilor din *sistemul limbic* al creierului, reglează emoţiile pozitive şi că zona medială a cortexului prefrontal stâng este locul unde sunt inhibate semnalele emoţionale neplăcute. În acest sens Richard Depue, profesor de psihologie la Universitatea Cornell găseşte că oamenii cu cât au mai multă dopamină cu atât au sentimente mai pozitive, sunt mai activi, se simt mai fericiţi [Depue 1994].



"Diviziunea muncii" în creier

Sistemul limbic





Ceva din complexitatea sistemului limbic

Poate ai rămas cu impresia că este minunat să-ţi menţii activă partea stângă a creierului şi să trimiţi în concediu emisfera din dreapta a creierului. Ar fi complet greşit! Personalitatea noastră se manifestă plenar doar atunci când folosim ambele emisfere. Ca să vezi de ce trebuie să armonizăm stânga cu dreapta, iată câteva trăsături caracteristice ale funcţionării emisferelor cerebrale [Neuroscience 2004]:

– ***Emisfera dreaptă a creierului*** este specializată pe viziunea de ansamblu a lucrurilor, pe intuiţie şi imaginaţie.
  Ne atenţionează când este ceva nou sau dacă cineva minte ori spune o glumă.
  Este responsabilă de răspunsurile emoţionale şi ne ajută în realizarea şi menţinerea relaţiilor sociale.
  Formează reprezentări mentale când citim sau conversăm.
  Este utilizată în muzică, activităţi vizual-spaţiale sau vizual-motorii, arte.

– ***Emisfera stângă a creierului*** este specializată pe intelect şi logică, detalii şi ordine, pe gândirea abstractă şi analitică.
  E responsabilă pentru expresivitatea verbală şi înţelegerea a ceea ce auzim, pentru discernerea răului de bine.
  Este specializată în cunoaşterea şi respectarea regulilor, în cuvinte, scris şi citit.
  Este folosită mult în ştiinţă şi tehnică.

Este evident că avem nevoie de ambele emisfere cerebrale, iar ceea ce rămâne de rezolvat este *ce să facem ca să ne mişcăm cu uşurinţă dintr-o parte în alta*. O modalitate ce merită încercată este stimularea electrică transcraniană.

În loc de concluzii: despre dreptaci şi stângaci

În ce măsură teoria nivelului prestabilit (set point) este general valabilă, rămâne de cercetat. Oricum este de bun simţ faptul că unii dintre noi au o uşurinţă înnăscută de a interacţiona cu

ceilalţi, de a fi dinamici, cu zâmbetul pe buze şi de cele mai multe ori de a fi "sufletul petrecerilor", iar la alţii există o tendinţă majoră de a fi sobri, retraşi, liniştiţi, de cele mai multe ori pesimişti. Aceste constante ale personalităţii noastre se pare că sunt exprimate, cel puţin parţial, prin echilibrul activităţii cortexului cerebral din zona prefrontală. O activitate crescută a zonei din dreapta a cortexului prefrontal (puţine unde alfa) este asociată cu stări de disconfort, stresante sau depresive, iar o activitate crescută a zonei din stânga (semnale alfa reduse în stânga) apare atunci când suntem mulţumiţi, încântaţi, fericiţi.

Aşa cum rezultă din experimentele descrise, ***răspunsul imediat*** la stimulii plăcuţi sau neplăcuţi, este de factura la care zona prefrontală din stânga se activează la evenimente plăcute şi cea din dreapta la cele neplăcute. Această asimetrie stânga-dreapta apare şi în cazul ***răspunsului general*** la evenimentele dintr-o anumită perioadă a vieţii. Lucrul acesta se vede dintr-un experiment psihologic pe 415 studenţi de la Universitatea din New York. Conform cu răspunsurile date la un test BDI (Beck Depression Inventory) studenţii au fost clasificaţi în deprimaţi sau nedeprimaţi. Măsurătorile EEG au confirmat că deprimaţii aveau zona prefrontală din dreapta mai activă, iar nedeprimaţii pe cea din stânga [Schaffer 1983].

Acestă asimetrie se manifestă şi în cazurile patologice, adică la cei bolnavi, care sunt într-o stare depresivă [Henriques 1991], iar succesul unui tratament medicamentos apare ca o activare a zonei prefrontale de pe scoarţa cerebrală, mai ales cea din stânga [Kennedy 2001].

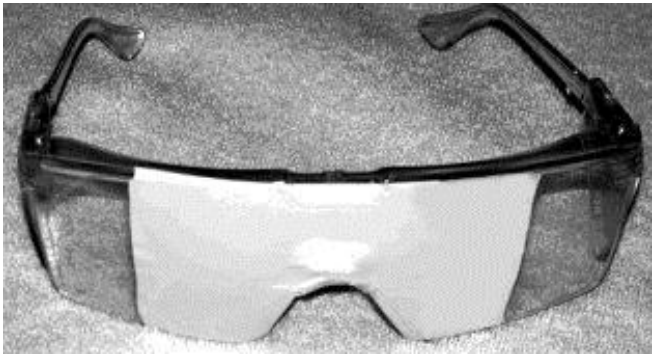
În pofida acestor impresionante date experimentale, ipotezei "stânga este fericită-dreapta este tristă" trebuie să i delimiteze domeniul de valabilitate de o manieră mai precisă [Debener s.a. 2000]. Faptele descrise şi teoriile propuse pentru explicarea lor constituie o bază destul de solidă pentru a începe elaborarea de tratamente electrice şi magnetice care să-i ajute pe cei în

suferinţă să depăşească blocajul mental mai uşor şi mai repede. Aşa cum vei vedea din ceea ce urmează aceste terapii electrice sau magnetice au rezultate extrem de încurajatoare. Cu toate acestea, în cele mai multe cazuri rezultatele pozitive nu depăşesc din punct de vedere statistic pragul de celor 70 de procente, pentru a face din diversele stimulări transcraniene nişte terapii validate medical.

Această situaţie se datorează, cred eu, cunoştinţelor insuficiente despre afecţiunea asupra căreia se acţionează prin stimulare transcraniană, despre felul în care stimulul terapeutic afectează ţinta biologică şi despre ce parametrii ai stimulului terapeutic au cel mai mare impact asupra eficienţei cu care se influenţează o anumită funcţie biologică. Ca exemplu în acest sens este stimularea magnetică transcraniană rapidă (rTMS), care se studiază de multă vreme ca terapie pentru depresie şi doar de curând a devenit o terapie validată medical. Procedeul constă în a aplica pulsuri puternice de câmp magnetic variabil ce induc curenţi electrici în partea stângă a creierului (cortex prefrontal dorso-lateral) pentru a activa "gândurile pozitive". Cu toate că terapia avea rezultate clinice certe, totuşi statistic acestea nu depăşeau pragul de 70 de procente. Cauza se pare că este legată şi de faptul că ipoteza "stânga–fericită, dreapta–tristă" nu este general valabilă.

Doctorul Fredric Schiffer de la departamentul de psihiatrie al Harvard Medical School spune că în creierul nostru există o lateralizare a stării emoţionale, dar că aceasta nu este totdeauna de tipul "stânga e fericită", ci poate fi şi "dreapta e fericită" la unele persoane. El compară această această valenţă emoţională a emisferelor cerebrale (*hemispheric emotional valences*–HEV) cu lateralizarea folosirii mâinilor, dreptacii sunt majoritari, dar există şi un număr considerabil de stângaci. Printr-un procedeu foarte simplu "*lateral visual field stimulation*" el determină tipul lateralizării emoţionale.

Practic Schiffer pune pacienţii să privească cu coada ochiului prin nişte ochelari la care jumătatea dinspre nas a lentilelor este blocată cu bandă adezivă opacă. Pacienţii privesc drept înainte, numai cu ochiul stâng sau numai cu ochiul drept, apoi sunt chestionaţi asupra stării lor afective. Fiindcă emisfera cerebrală dreaptă va fi activată de ochiul stâng, iar emisfera stângă de ochiul drept, metoda i-a dat posibilitatea lui Schiffer să prevadă rezultatele terapeutice ale stimulării magnetice transcraniene asupra persoanei tratate. Rezultatele erau bune dacă persoana avea stânga-fericită (fiindcă stânga este stimulată prin această procedură) şi erau slabe dacă avea dreapta -fericită [Schiffer et al. 2008].



Ochelarii lui Schiffer

Ce-ar trebui să facă omul în suferinţă? Să aştepte să se pună de acord savanţii asupra procedeului optim de tratament, sau să încerce un tratament încă nevalidat statistic, dar care a dat rezultate pentru anumite persoane? Răspunsurile, sunt sigur, vor fi foarte diverse. Pentru cei în căutare de argumente pentru a putea opta în cunoştinţă de cauză este scrisă această carte.

Referinţe

Barinaga, Marcia, "*Buddhism and Neuroscience, Studying the Well-Trained Mind*", Science 302, 44-46 (2003)

Davidson R J, "*Asymmetric brain function, affective style and psychopathology: The role of early experience and plasticity*". Development and Psychopathology, 6, 741-758(1994).

Davidson R J, Fox N A, "*Asymmetrical brain activity discriminates between positive and negative affective stimuli in human infants*" Science, 218, 1235-1237(1982)

Davidson R J, Fox N A, "*Frontal brain asymmetry predicts infants' response to maternal separation*" Journal of Abnormal Psychology, 98, 127-131(1989).

Davidson R J, Kabat-Zinn J, et al. "*Alterations in brain and immune function produced by mindfulness meditation*" Psychosomatic Medicine, 65, 564-570(2003).

Davidson R J, Lutz A, "*Buddha's Brain: Neuroplasticity and Meditation*" IEEE Signal Processing 25(1), 171-174 (2008).

Debener S, Beauducel A, Nessler D, BrockeB, Heilemann H, Kayser J. "*Is resting anterior EEG alpha asymmetry a trait marker for depression? Findings for healthy adults and clinically depressed patients*" Neuropsychobiology 41:31–37(2000).

Depue RA, Luciana M, Arbisi P, Collins P, Leon A, "*Dopamine and the structure of personality: Relation of agonist-induced dopamine D2 activity to positive emotionality*" Journal of Personality and Social Psychology 67(3) 485-498 (1994)

Fox N A, Davidson R J, "*Electroencephalogram asymmetry in response to the approach of a stranger and maternal separation in 10 month old infants*" Developmental Psychology, 23, 233-240(1987).

Kang DH, Davidson RJ, Coe CL, Wheeler RE, Tomarken A J, Ershler W B, "*Frontal brain asymmetry and immune function*" Behavioral Neuroscience, 105, 860-869(1991).

Kennedy SH, Evans KR, Kruger S, Mayberg HS, Meyer JH, et al. "*Changes in regional brain glucose metabolism measured with positron emission tomography after paroxetine treatment of major depression*" Am. J. Psychiatry 158:899–905(2001)

Lykken, David T. "*Happiness: What studies on twins show us about Nature, Nurture, and the Happiness Set Point*" Golden Books Pub Co (1999) sau http://en.wikipedia.org/wiki/David_T._Lykken

Myers D G, Diener E, "*Who is happy?*" Psychological Science, 6, 10-19(1995).

Neuroscience (Third Edition), Editori: Purves D, Augustine G J, Fitzpatrick D, Hall W C, LaMantia A-S, McNamara J O, Williams S M; Sinauer Associates, 2004.

Pfeifer M, Goldsmith H H, Davidson RJ, Rickman M, "*Continuity and change in inhibited and uninhibited children*" Child Development, 73, 1474-1485(2002).

Rosenkranz MA, Jackson DC, Dalton KM, Dolski I, Ryff CD, Singer BH, Muller D, Kalin NH, Davidson RJ, "*Affective style and in vivo immune response: Neurobehavioral mechanisms*" Proceedings of the National Academy of Sciences, 100, 11148-11152(2003).

Schaffer CE, Davidson RJ, Saron C, "*Frontal and parietal electroencephalogram asymmetry in depressed and nondepressed subjects*" Biological Psychiatry, 18, 753-762(1983).

Schiffer F, Glass I, Lord J, Teicher M H. "*Prediction of clinical outcomes from rTMS in depressed patients with lateral visual field stimulation: a replication*" The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences 20:194-200 (2008)

3.
Filiera franceză a stimulării transcraniene

Doar cei care riscă să meargă prea departe
pot eventual afla cât de departe se poate merge.
Only those who will risk going too far
can possibly find out how far one can go.
(Thomas Stearns Eliot)

Istoria electrificării creierului

În orice epocă din istoria omenirii te-ai uita, vei vedea că noile descoperiri din fizica momentului s-au aplicat extrem de rapid în domeniul medical. Viteza mare de reacţie a specialiştilor probează uriaşa cerinţă socială de noi terapii care să ne ajute să ne păstrăm sănătatea, să ne luptăm cu bolile sau cu procesul de îmbătrânire. Această observaţie este la fel de valabilă şi astăzi ca şi acum 100 sau 1000 de ani!

Pasiunea mea este legată de fizica aparatelor pentru stimularea corpului uman, fie ele cu lumină, căldură, electricitate, câmp magnetic sau vibraţii. Plecând de la propriile mele nevoi am constatat că se poate face mult mai mult pentru starea mea de bine, folosind informaţiile din literatura ştiinţifică şi aparatura existentă pe piaţă. Acest fapt vreau să-l împărtăşesc cu tine.

Cercetarea din domeniul biofizicii şi bioelectronicii are mult mai mult de oferit pentru creşterea calităţii vieţii oamenilor cu afecţiuni neuro şi nu numai. În domeniul neuroştiinţelor, a neurologiei şi psihiatriei sunt din ce în ce mai multe aplicaţii practice ale stimulării creierului cu electricitate prin metode invazive sau neinvazive.

De o parte sunt tehnicile de tip stimulare profundă a creierului (DBS, deep brain stimulation) care permit o stimulare precisă a structurilor neurale profunde. Două fire subţiri pleacă de la un mic aparat (plasat de obicei în partea superioară a pieptului) către zona din creier care se doreşte a fi stimulată. Semnalul electric transmis prin cele două sârme a permis obţinerea de rezultate remarcabile în controlarea tremuratului involuntar (din boala Parkinson, de exemplu), în depresiile majore sau în durerile cronice neuropatice. Dezavantajul acestor metode este dat de necesitatea unei intervenţii chirurgicale complicate şi a riscurilor ce le implică atât costisitoarea operaţie chirurgicală, cât şi pericolul infectării sau a inflamării zonelor traversate de implant. Aceste implanturi electronice sunt similare cu atât de cunoscutul stimulator cardiac care a salvat milioane de vieţi. Ele fac şi vor face viaţa mai suportabilă pentru mulţi oameni.

În cealaltă parte a spectrului stimulatoarelor electrice cerebrale se află stimulatoarele neinvazive, electrice sau magnetice. Sunt aparate care au capacitatea de a modifica în mod controlabil activitatea creierului. Dacă cumva ai impresia că acest tip de stimulare este modern, te înşeli profund. Ia aminte că durerile, migrenele, anxietatea, depresia şi bolile mintale sunt la fel de vechi ca omenirea. Ca să te lămuresc iată câteva repere de pe axa timpului referitoare la stimularea cu electricitate [Christ-Olivier 1986, Macdonald 1993].

Peştii electrici apar pe frescele piramidelor egiptene cu mii de ani înainte de era noastră, iar prima dovadă scrisă despre cum se poate utiliza electricitatea pentru sănătate vine de la medicul

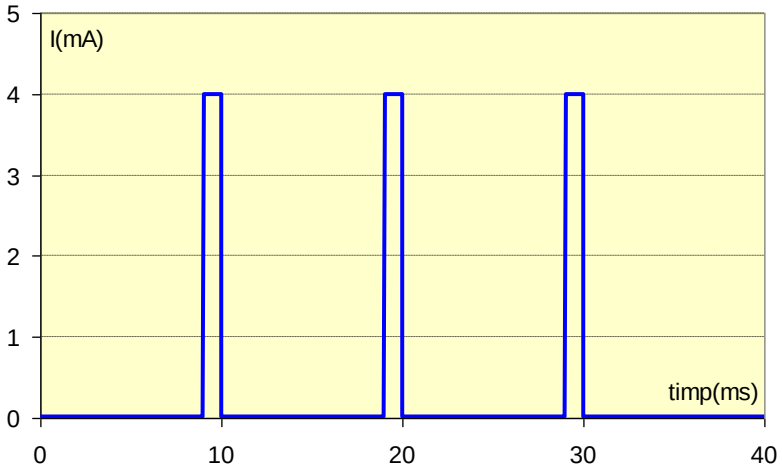
împăratului roman Claudius, Scribonius Largus. El recomanda în anul 47 utilizarea stimulării cu peşti electrici pentru migrene. Pliniu cel bătrân şi Claudius Galen arată că tratamentul cu peşti electrici modifică comportamentul uman şi starea de spirit. În secolul 11 medicul arab Ibn Sidah trata epilepsia plasând peşti electrici desupra sprâncenelor pacienţilor.

Mai aproape de noi, în anul 1804, Giovanni Aldini (nepotul lui Luigi Galvani, cel care a descoperit contracţia musculară sub acţiunea electricităţii) dă prima utilizare a curentului continuu pe sistem nervos, tratând schizofrenia prin curent continuu.

Începutul stimulării electrice transcraniene neinvazive, aşa cum o ştim noi azi, se situează în anul 1901, când Stephane Leduc, profesor de fizică la "Şcoala de Medicină" din Nantes, Franţa, reuşeşte să adoarmă animale aplicându-le prin electrozii plasaţi pe cap un curent continuu întrerupt. Semnalul electric folosit de Leduc consta în impulsuri cu durata de 1 ms, repetate de 100 de ori pe secundă (100Hz) cu amplitudinea de 35V şi 4mA. În 1902 Leduc a încercat această metodă şi pe el însuşi, dovedind că este aplicabilă şi la oameni [Leduc 1902]. Aşa cum descrie Leduc în lucrarea sa, electrodul negativ, catodul, era plasat pe frunte, iar electrodul pozitiv, anodul, la nivelul rinichilor. Sub electrozi senzaţia simţită era suportabilă uşor şi se diminua în timp. El spune că inhibiţia cerebrală s-a manifestat în centrul vorbirii, subiectul (el însuşi) n-a mai putut comunica cu ceilalţi experimentatori şi nici reacţiona la stimulul dureros aplicat. Era conştient de imposibilitatea sa de a se mişca şi de a comunica cu ceilalţi, iar stimulii dureroşi îi percepea mult diminuaţi. La valoarea maximă a voltajului aplicat, 35V, curentul prin cap a fost de 4mA. Interesant de reţinut că revenirea la normal, după încetarea stimulării, s-a făcut practic instantaneu, iar ***efectul rezidual a fost o senzaţie generală de bine***.

Munca lui Leduc a fost precedată de experimente care căutau eliminarea durerii, din 1885, când d'Arsonval obţine anastezie

pe animale cu curenţi de frecvenţă mare şi din 1892 când se foloseşte curentul continuu întrerupt contra durerii dentare de către Hutchinson [Christ-Olivier 1986]. În Chile, încă din 1870 Araya a descoperit efectul de inducere electrică a somnului când electrozii sunt plasaţi pe cap sau gât [Macdonald 1993]. Însă cel care a experimentat sistematic şi a dat valorile precise ale tensiunii electrice aplicate, curentului injectat şi a formei de undă utilizate este francezul Stephane Leduc. Din aceste cauze Leduc este considerat părintele electroanesteziei moderne.



Semnalul lui Leduc (100Hz/1ms/35V/4mA)

În anul 1924 medicul german Hans Berger înregistrează prima electroencefalogramă (EEG), procedură care şi astăzi este de bază în monitorizarea funcţionării creierului: se aşează pe cap în locuri bine determinate mai mulţi electrozi şi se înregistrează potenţialele lor electrice cu un aparat sensibil. Foarte edificator pentru felul în care funcţionează ştiinţa este faptul că abia în 1929 Berger a publicat lucrarea 'Electroencefalograma omului' [Berger 1929]. În 1937, ca preşedinte a unui simpozion despre activitatea electrică a creierului, afirma că este mai cunoscut în străinătate decât în Germania. Acesta este un efect de tipul "nu

poţi fi profet în satul tău". Noutatea viziunii lui Berger asupra funcţionării creierului a fost un impediment în acceptarea sa de către comunitatea ştiinţifică din Germania.

Este doar un exemplu din multe alte întâmplări asemănătoare care îţi arată că totdeauna va fi o luptă între ştiinţa "certificată" (ceea ce comunitatea ştiinţifică a momentului acceptă ca fiind adevărat) şi ştiinţa "nouă" (ceea ce există ca fapt experimental sau ca explicaţie teoretică a unor fenomene, dar comunitatea ştiinţifică încă nu este dispusă să le accepte ca adevăr şi de multe ori nici măcar ca ipoteză de lucru).

Există o mulţime de procedee şi date experimentale extrem de utile care sunt ignorate sau marginalizate pentru simplul motiv că nu se încadrează în paradigma contemporană din domeniu. Aşa că pentru cei ce caută soluţii pentru problemele lor nu văd altă cale decât informarea temeinică, pentru a putea deosebi ce este adevăr de ce este şarlatanie ori reclamă agresivă. Ceea ce contează până la urmă sunt rezultatele. Faptele concrete sunt singurele care pot valida sau invalida un anumit procedeu sau o anumită teorie, chiar şi atunci când nu depăşesc pragul statistic de 70 de procente. Este de competenţa celor din comunitatea ştiinţifică să găsească explicaţia, de preferat nu pe cea facilă a efectului placebo "se simte mai bine deoarece crede că îi face bine procedura".

La nivelul anilor 1930 metoda lui Leduc conduce la apariţia de noi tehnici de stimulare neinvazivă a creierului: *electroşocul* (tratează depresii severe prin curenţi electrici puternici aplicaţi între tâmple) şi *electrosomnul* (inducerea somnului prin curenţi electrici slabi între tâmple).

La Universitatea Sapienza din Roma, în 1938, Ugo Cerletti şi Lucino Bini dezvoltă ***terapia electroconvulsivă*** (ECT) pentru pacienţii cu probleme mentale severe. Un curent de 600 mA este injectat prin electrozii aşezaţi pe tâmplele pacientului. La acest nivel de curent sunt activaţi receptorii de durere din piele

şi de aceea pacientul este în prealabil anesteziat. Procedeul generează convulsii puternice şi din această cauză lasă impresia de terapie "dură". După tratament persoana poate avea pierderi de memorie. Electroşocul sau terapia electroconvulsivă este şi acum, la începutul mileniului trei, cea mai eficientă procedură contra depresiilor majore, fiind prescrisă de medicii psihiatri după ce toate încercările terapeutice pe bază de medicamente au eşuat.

În anul 1985 e inventată o nouă metodă de a introduce curent electric în creier, prin inducţie electromagnetică, de Anthony Barker, fizician la Universitatea Sheffield din Marea Britanie. Procedeul se numeşte TMS (transcranial magnetic stimulation) sau stimulare magnetică transcraniană. La ora actuală sunt aparate TMS care pot produce electroconvulsii şi se crede că acest procedeu va înlocui vechea metodă electrică (dureroasă) printr-o procedură magnetică nedureroasă.

În 1947 rusul Giliarovsky cercetează posibilitatea de a genera somnul folosind electricitatea, electrosomnul. Terapeuţii ruşi susţineau că tehnica lor ***elektroson***, cu curenţi slabi pulsanţi cu frecvenţa undelor calmative ale creierului, prin electrozi plasaţi pe pleoape şi în spatele urechii, creează beneficiile unui somn de o noapte în 2-3 ore de stimulare. Rezultatele cercetării din acest domeniu sunt sintetizate în cartea "Electro Sleep", apărută în anul 1958. Cartea conţine primele lucrări sistematice de stimulare electrică transcraniană din Europa şi Blocul Estic (în primul rând), America de Sud, Asia şi America de Nord.

Electrosomnul a fost studiat de-a lungul câtorva zeci de ani dar parametrii electrici optimi se pare că nu au fost găsiţi ***încă***. Aşa că metoda n-a putut depăşi stadiul de laborator ca să devină disponibilă medical şi comercial. Marele merit al acestui "eşec" a fost faptul că s-a studiat stimularea electrică transcraniană şi efectele pe care metoda le generează la oameni sau animale.

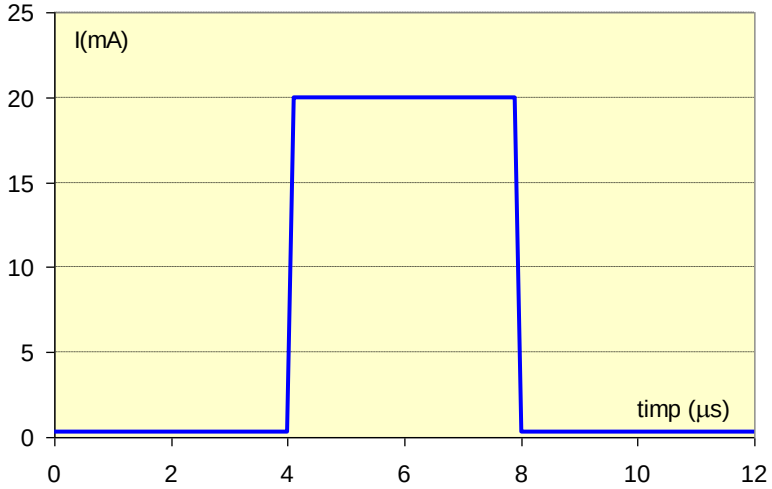
O direcţie foarte interesantă pentru stimularea transcraniană a fost iniţiată în 1938 de francezul Denier, primul care a utilizat curenţii de frecvenţă mare pentru stimulare. El a utilizat curenţi sinusoidali cu frecvenţa de 90kHz, ca atare sau rectificaţi, în pachete cu durata de 3ms cu o pauză de 7ms, adică o frecvenţă modulatoare de 100Hz. La această frecvenţă curenţii electrici nu produc contracţii musculare şi se consideră că din această cauză metoda poate constitui baza anesteziei electrice moderne [Denier 1951].

Ideea folosirii curenţilor de frecvenţă medie pentru a obţine o mai bună penetrabilitate a curentului electric a fost folosită şi de ruşi [Kuzin 1963] combinând două semnale sinusoidale, unul cu frecvenţa de 4200 Hz şi altul cu frecvenţa variabilă în jur de 4000 Hz, ca să obţină prin interferenţa lor un semnal stimulator de circa 200 Hz.

Stimulatorul transcranian al lui Limoge

Aceste experimente şi multe altele neaminintite aici constituie baza de la care a pornit munca sa în domeniul electroanesteziei Aimé Limoge, cel care a continuat într-un anumit sens munca lui Leduc în Franţa. Aimé Limoge, profesor de fiziologie la Universitatea René Descartes din Paris a pus la punct un aparat de electroanestezie ce foloseşte un curent electric de frecvenţă medie, 166 kHz, pentru aceast scop [Limoge 1975]. A început în 1957 prin producerea analgeziei electrice la nivelul dinţilor, iar în 1958 a obţinut suprimarea durerii la o femeie în travaliu prin plasarea electrodului negativ pe frunte, iar a celui pozitiv în zona lombară [Christ-Olivier 1986]. Tehnica folosită pentru obţinerea analgeziei obstretice consta în plasarea a doi electrozi pe corp, catodul pe frunte între sprâncene şi anodul lombar sau occipital (ceafă), semnalul electric aplicat fiind unidirecţional de frecvenţă relativ mare (130kHz) timp de 3 milisecunde, cu o pauză de circa 10 milisecunde, frecvenţa acestui semnal fiind

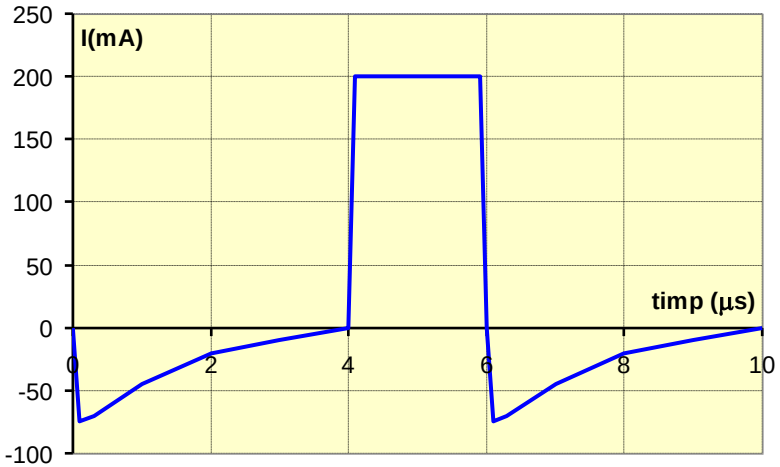
de 77 Hz, iar intensitatea medie de 8 mA. Succesul analgeziei obstretice a determinat corpul medical să-i permită lui Limoge să facă încercări clinice de electroanestezie [Limoge 1963, Limoge et al. 1999].



Semnalul elementar Limoge unidirecţional (mediu de 2 mA, maxim 20 mA, 2μs ON, 4μs OFF, 4ms ON, 6ms OFF)

Tehnica dezvoltată de Limoge combină medicaţia tipică pentru anestezie cu electrostimularea transcraniană. Electroanestezia se face cu un semnal electric unidirecţional având o tensiune de vârf de 30-35V şi un curent electric mediu de 2 mA ce trece prin trei electrozi, catodul pe frunte între sprâncene şi 2 anozi în spatele urechilor, la nivelul proeminenţei mastoide. [Limoge et al. 1999]. Această procedură a fost folosită în peste 10000 de intervenţii chirurgicale majore: abdominale, urologice, toracice sau neurologice pe pacienţi cu afecţiuni complementare ca insuficienţe cardiace, pulmonare, diabet, etc. Avantajele acestei metode sunt consumul mai mic de anestezice şi analgezice, dar mai ales revenirea foarte rapidă a pacienţilor la normal, tipic la 60 de secunde după încetarea aplicării curentului electric devin conştienţi, fără a avea senzaţia uzuală de somnolenţă.

Plasarea electrozilor



Semnalul Limoge echilibrat (impuls bidirecţional)

Din cauza riscului de lezare electrolitică a pielii sub electrodul negativ, catodul, grupul lui Limoge a trecut din anul 1978 la un semnal electric bidirecţional. La acest tip de semnal cantitatea de electricitate introdusă în corp este egală cu cea extrasă, altfel spus componenta continuă a curentului electric este zero. Acest fapt permite cresterea curentului mediu aplicat pacientului, fără a genera leziuni ale pielii. Tensiunea de vârf aplicată era de 30-35 V şi curentul de vârf de 200-350 mA. Semnalul electric era de frecvenţă relativ mare, 166 kHz, aplicat timp de 3ms, urmat

de o pauză de 7 ms. Se utilizau tot 3 electrozi plasaţi unul între sprâncene şi doi în spatele urechii. Electrozii erau autoadezivi cu diametrul de 3 cm. Electroanastezia obţinută prin noua metodă era echivalentă cu cea obţinută prin metoda iniţială, în ceea ce privea consumul de medicamente asociat procedurii aşa cum au arătat încercările clinice [Atinault et al. 1978].

Pe baza cercetărilor efectuate de profesorul Aimé Limoge firma CCA Nimes-Biodigital din Franţa a creat două tipuri de generatoare de semnal stimulator, un generator mare şi unul mic. Generatorul mare furnizează un semnal cu frecvenţa de bază de 167 kHz şi permite modificarea duratei impulsului de înaltă frecvenţă (HF) şi trei valori ale frecvenţei joase de modulare (LF) cu un timp de aplicare a semnalului (ON-time) de 3 sau 4 milisecunde:

HF	F1: impuls pozitiv 1.2 μs,		impuls negativ 4.8 μs	
	F2: impuls pozitiv 2 μs,		impuls negativ 4 μs	
LF	frecvenţa:	A = 11 Hz,	B = 83 Hz,	C = 100Hz
	ON-time:	A = 3 ms,	B = 4 ms,	C = 4 ms

Minigeneratorul are semnalul de bază cu frecvenţa de 125 kHz (impuls pozitiv 1.7 μs, impuls negativ 6.3 μs), modulat cu 83 Hz (ON-time 4 ms).

Din 1972 până în 1998 acestă tehnică de electroanestezie s-a utilizat în peste 30000 de cazuri de chirurgie majoră din Franţa şi Rusia, fără incidente, ceea ce arată gradul mare de siguranţă al acestei metode [Limoge s.a. 1999].

Un alt domeniu foarte sensibil în care metoda lui Limoge şi-a găsit utilizare este cel al dezintoxicării drogaţilor. Detoxifierea cu stimulare prin curenţi Limoge funcţionează foarte bine şi în cazul animalelor [Auriacombe 1990]. Aici nu poate funcţiona efectul placebo, iar rezultatele obiective spun că stimularea cu semnal Limoge creşte analgezia prin morfină de trei ori şi

atenuează sindromul abstinenţei cu 48%. Procedura e folosită cu succes şi pentru oameni.

Până la nivelul anului 1984 peste 1000 de pacienţi dependenţi de heroină s-au tratat cu aparatul lui Limoge [Goldman 1984] la spitalele psihiatrice Carriere din Paris şi Charles Perens din Bordeaux. Tratamentul avea rolul de a atenua groaznicele suferinţe ale abstinenţei la drog (sevraj) şi consta în stimulare continuă pe cap timp de 48 de ore, după care stimularea se făcea intermitent pentru încă 2 până la 5 zile. Lista de aşteptare pentru tratamentul electric era de câteva luni!

La Centrul Medical al Universităţii din Bordeaux, în intervalul de timp 1979-1998, au beneficiat de acest tratament peste 4000 de pacienţi dependenţi de droguri opioide. Din analiza datelor clinice s-a tras concluzia că metoda Limoge, stimulare electrică transcraniană, este absolut nevătămătoare pentru utilizatori şi fără efecte secundare nedorite. Această tehnică simplă a permis limitarea medicamentelor sedative, psihotrope şi psiholeptice. Tehnica de dezintoxicare a lui Limoge nu produce schimbări de personalitate, este netoxică, reproductibilă şi nu crează dependenţă [Limoge et al. 1999].

Cu toate că este certificat ca aparat medical în Franţa şi alte ţări europene acest aparat de analgezie electrică a lui Limoge nu a reuşit să pătrundă pe piaţa SUA. Comercializarea a fost blocată de condiţiile impuse de "Food and Drug Administration". FDA este organismul administraţiei guvernamentale SUA care dă aprobare de punere pe piaţă a medicamentelor şi aparatelor medicale.

Ţine seama că este vorba de un aparat medical a cărui siguranţă şi eficienţă terapeutică este certificată de zeci de mii de cazuri în care s-a utilizat această procedură, pe lângă aprobările date de comisiile şi comitetele prin care a trebuit să treacă pentru a putea fi utilizat în spitalele din Europa. Spun asta pentru a realiza că orice procedură electrică care astăzi s-a descoperit că

ţie îţi face bine va putea ajunge pe piaţă, ca aparat medical pe care să-l cumperi cu deplină încredere, doar peste un număr considerabil de ani, de la 10 în sus!

Referinţe

Atinault A, Cazalaa JB, Coeytaux R, Louville Y. *Comparaison a double insu de deux modalites d'application du courant de Limoge en anesthesie electromedicamenteuse*. Aggressologie 6:393-397 (1978).

Auriacombe M, Tignol J, LeMoal M, Stinus L. Transcutaneous electrical stimulation with Limoge current potentiates morphine analgesia and attenuates opiate abstinence syndrome. Biological Psychiatry 28(8):650-656(1990).

Berger H, "*Über das Elektroenkephalogramm des Menschen*", Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten, 87: 527-570 (1929)

Christ-Olivier, Michel, "*Historia de la analgesia electrica*", Rev. Mex. Anest. 9:233-238 (1986)

Denier A. *Electro-anesthesie*. Anesth Analg Rean 8(l):47-48 (1951).

Goldman B, "*Can Aimé Limoge sell electroanesthesia to North America?*" Can Med Assoc J. 130(9): 1191-3, 1196-7, 1200 (1984). [Goldman 1984]

Kuzin M I, Zhukovskiy V D, Sachkov V I, *The use of interference currents in the combined pain elimination in surgical operations*. Exp.Chir. Anesthesiol. 5:57-61(1963)

Leduc S. "*Production du sommeil et de l'anesthesie generate et locale par les courants electriques*". C.R.Acad.Sci. **135**:199-200 (1902).

Limoge A "*Usage du courant electrique en anesthesie*" Anesth Analg Rean 20:713-746(1963)

Limoge, Aimé, *An introduction to electroanesthesia*. 1975 University Park Press, Baltimore.

Limoge A, Robert C, Stanley T H, "*Transcutaneous cranial electrical stimulation (TCES): A Review 1998*" Neuroscience and Biobehavioral Reviews 23(4), 529-538 (1999)

Macdonald, Alexander J R, "*A brief review of the history of electrotherapy and its union with acupuncture*" Acupuncture in Medicine 11:66-75(1993) doi:10.1136/aim.11.2.66

4.
Ruşii fac să rezoneze electric creierul

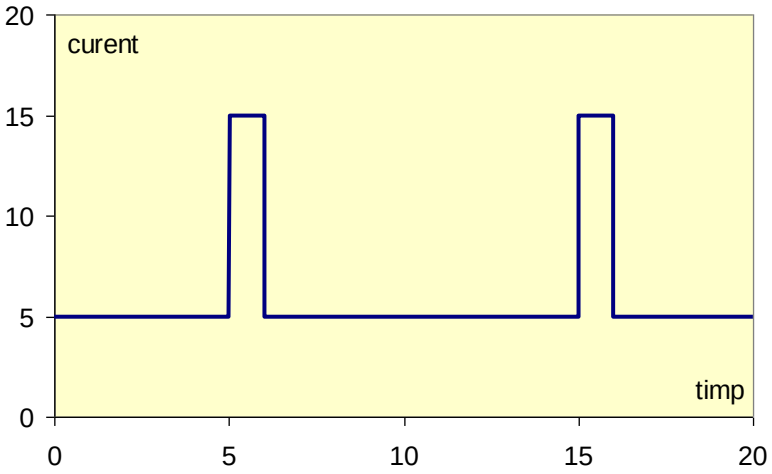
...loveşte clapele potrivite la momentul potrivit
şi instrumentul va cânta singur.
(Johann Sebastian Bach)

Stimularea transcraniană are o istorie lungă în Rusia şi mult timp ruşii au fost vârf de lance în domeniu. Acest lucru este dovedit şi de faptul că prima carte ce sintetizează date despre producerea somnului prin stimulare electrică transcraniană este editată la Moscova [Giliarovsky 1958].

Dintre cei care lucrează acum la această tehnică se remarcă Valery Lebedev, liderul grupului de stimulare transcraniană de la Institutul de fiziologie Pavlov din Sankt Petersburg, Rusia. Lebedev şi grupul său au pus la punct o metodă originală de stimulare transcraniană. Originea acestui tip de semnal se pare că ajunge în 1957 când Anan'ev a adăugat la semnalul pulsant monopolar al lui Leduc o componentă de curent continuu ceea ce i-a conferit o eficacitate mai mare şi o putere de penetrare crescută [Anan'ev 1960].

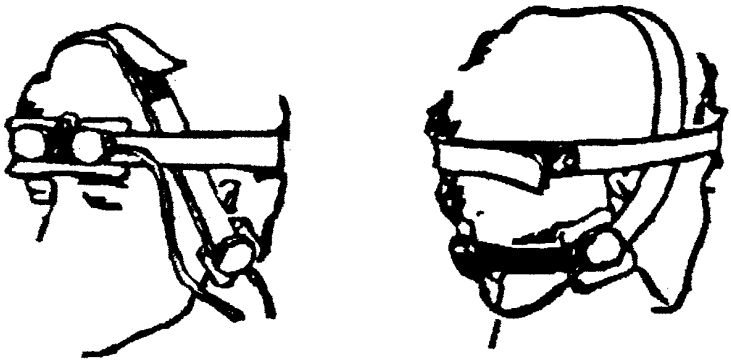
Lebedev a demonstrat prin imagistică cu rezonanţă magnetică nucleară (RMN) că plasând electrozii pe proeminenţa mastoidă din spatele urechii şi pe frunte dă posibilitatea curentului electric să ajungă la sistemul antinociceptiv (împotriva durerii)

din creier pe 2 căi intracraniane: via fluidul cerebrospinal prin cisternele bazale conectate în serie şi prin ventriculele laterale 3 şi 4 [Joy, Lebedev şi Gati 1999].



Semnalul Ananev (are o componentă de curent comtinuu)

Grupul lui Lebedev a urmărit metabolismul carbohidraţilor în creier (consumul de [^{3}H]-deoxyglucoză, substanţă radioactivă) după stimularea transcraniană şi a aflat astfel zonele din creier activate sau inhibate de stimulare. În acest mod s-a găsit că este activată zona din creier numită ***substanţa gri periapeductală***, o zonă de control a senzaţiei de durere şi sunt inhibate "***nucleele releu***" care participă la sistemul nociceptiv ascendent (cel care transmite senzaţia de durere spre creier) şi scoarţa cerebrală din zona sensibilităţii şi mişcării (cortexul somato-motor). Aceste rezultate indică faptul că plasamentul electrozilor pe frunte şi în spatele lobului urechii pe mastoidă este optim pentru stimularea zonelor din creier care pot opri senzaţia de durere. Electrozii sunt discuri din titan (metal care nu se corodează), sub care se plasează material hidrofil (bumbac) îmbibat cu soluţie salină (pentru o bună conductivitate ionică).



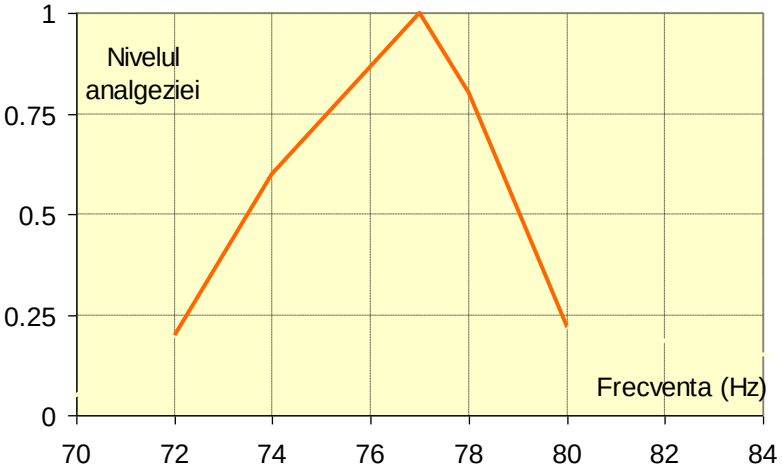
Poziţionarea electrozilor pe cap.

O rezonanţă a creierului

În rezultatele cercetătorilor ruşi este remarcabilă descoperirea răspunsului "cuasirezonant" al creierului la stimularea electrică transcraniană. Fenomenul de rezonanţă îl întâlneşti de fiecare dată când "cauţi postul" la aparatul tău de radio. Din multele semnale radio care sunt în acel moment în jurul său aparatul de radio este capabil să aleagă unul singur, cel pe care-l asculţi. Face acest lucru folosindu-se de circuitul rezonant de lângă antenă, care lasă să treacă mai departe doar semnalul pe care a fost acordat, celelalte semnale sunt ignorate. Ceva asemănător apare şi în creierul nostru, răspunde doar la anumite frecvenţe

de stimulare. Frecvenţa care este eficientă în suprimarea durerii are 77 Hz sau cel puţin este una dintre acele frecvenţe care aplicată creierului face să scadă senzaţia de durere.

Interesant de menţionat că la şoareci acest efect se obţine la o altă frecvenţă, de circa 60Hz, cu un raport 1:2 între curentul alternativ şi cel continuu în semnalul stimulator [Nekhendzy 2004]. Grupul lui Vladimir Nekhendzy, de la Universitatea din Stanford, a arătat că acest tip de semnal (60 Hz, 2DC:1AC) este eficient în a reduce durerea şi pe oameni sănătoşi cu arsuri experimentale produse prin expunere la radiaţii ultraviolete, iar semnalul de 100 Hz nu ae acest efect [Nekhendzy 2010].

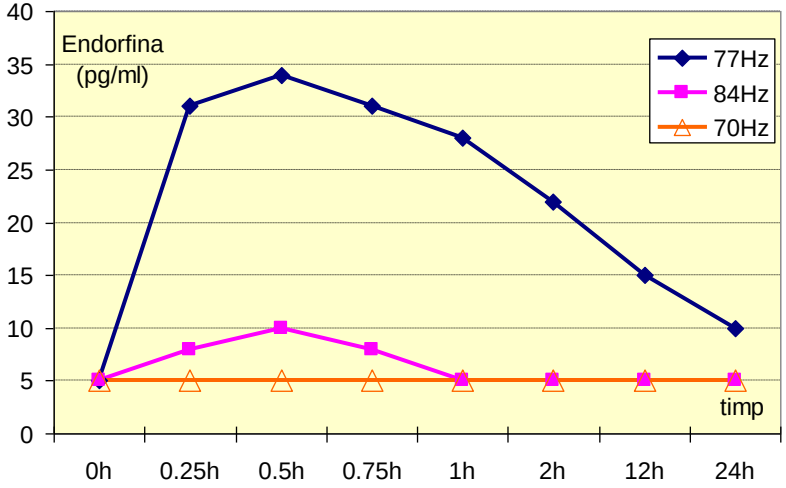


Relaţia dintre frecvenţa TES şi nivelul analgeziei.

Stimularea electrică transcraniană creşte concentraţia de ***beta-endorfinelor*** din lichidul cerebro-spinal şi sânge. Substanţă asemănătoare morfinei ca acţiune, beta-endorfina blochează senzaţia de durere. Măsurând concentraţia beta-endorfinelor sau toleranţa la durere a subiecţilor experimentului, savanţii ruşi au determinat frecvenţa optimă de stimulare.

Frecvenţa centrală de rezonanţă a creierului uman pentru producerea beta-endorfinei este de circa 77 Hz, iar o deviaţie de doar 2 Hz de o parte sau de alta a acestei valori scade efectul stimulării la jumătate, iar o deviaţie de 4 Hz face să dispară complet efectul stimulării [Lebedev 2000].

Din figura alăturată se vede clar influenţa majoră a frecvenţei de stimulare dar şi ***importanţa duratei de stimulare***, faptul că primele 15 minute de stimulare transcraniană sunt cu efectul cel mai pronunţat asupra producerii de endorfină, iar maximum de efect se obţine pentru 30 de minute de stimulare. Stimulările cu o durată mai mare de 30 de minute sunt contraproductive fiindcă fac să scadă concentraţia de endorfină din sânge.



Nivelul beta-endorfinei din plasma sangiună ca funcţie de timp, după 30 min de TES cu diferite frecvenţe la 3 grupuri de voluntari. 0h – nivelul de control.

Mecanisme neuronale activate de stimularea transcraniană

Mecanismele biologice declanşate prin stimularea electrică transcraniană implică ***serotonina*** şi ***β-endorfinele***, substanţe cu rol de neurotransmiţători sau neuromodulatori. După stimulare,

măsurătorile arată o creştere a concentraţiei de β-endorfine din trunchiul cerebral, măduva spinării, lichidul cerebro spinal şi sânge, concentraţia de serotonină şi met-enkefalină (precursor al endorfinelor) crescând în lichidul cerebro spinal.

Implicarea celor două substanţe, serotonina şi endorfina, în efectul pe care-l are stimularea craniană asupra organismului este susţinută şi de experimentele cu substanţe care blochează (antagoniste, inhibitoare) sau potenţează (agoniste) efectul serotoninei sau endorfinei:

– ***blochează efectele stimulării electrice transcraniene:***
naloxona (blocant al receptorilor opioizi),
metergolina şi 5,7-dihidroxi-triptamina (antagonişti ai serotoninei);

– ***potenţează efectele stimulării electrice transcraniene:***
precursorii serotoninei,
D-fenilalanina (blocant al enzimelor care descompun enkefalinele)
inhibitorii mono-amin-oxidazei, milurit (inhibitorul triptofan-pirolazei).

Efectul stimulării transcraniene nu se mai manifestă dacă se anesteziază zona de sub electrozi sau dacă se secţionează nervii periferici corespunzători zonei de sub electrozi. Acest fapt a fost demonstrat într-un experiment pe maimuţe [Kano 1974] şi arată că efectul pe care îl crează stimularea transcraniană este mediat, cel puţin parţial, de nervii periferici. Blocarea acestor nervi prin secţionare chirurgicală sau prin anesteziere anulează efectul stimulării.

Efectele curative ale stimulării electrice transcraniene

Efectele curative ale stimulării electrice transcraniene au fost verificate iniţial pe animale şi toate sunt naloxon-reversibile.

Acest fapt indică clar implicarea beta-endorfinei în mecanismul de acţiune al stimulării transcraniene [Lebedev, Illinsky s.a. 1999]. Experimentul a fost făcut pe şobolani cu patru tipuri de traume: leziuni chirurgicale ale pielii, ulcere gastroduodenale (produse prin imobilizare şi stress de temperatură scăzută sau intoxicare cu alcool şi cisteamină), afectarea ficatului (otrăvire cu dicloretan), secţionarea nervului sciatic.

La şobolanii cu răni ale pielii produse chirurgical, stimularea transcraniană a accelerat vindecarea cu 20-30% faţă de grupul martor. Stimularea cu alte frecvenţe (50 Hz şi 90 Hz) decât cea optimă s-a dovedit complet ineficientă.

La şobolanii cu ulcere gastroduodenale, stimularea electrică transcraniană a redus numărul ulceraţiilor cu 20-40%, iar indexul severităţii a scăzut de 2-5 ori. Efectul cel mai puternic a fost pentru la ulcerele create de alcoolul etilic. S-a observat un efect profilactic al stimulării transcraniene pentru ulcerele induse de stress.

La şobolanii intoxicaţi cu dicloretan, tratamentul prin stimulare transcraniană a ajutat ficatul la detoxifiere, hepatocitele nu au fost afectate de degenerare grăsoasă, nu s-au găsit necrozări, iar la grupul cu intoxicare cronică şi o lună de tratament stimulator nu s-a declanşat ciroza hepatică.

La şobolanii cu nervul sciatic traumatizat, primele semne de regenerare s-au înregistrat la 12 zile de la traumă, la cei trataţi şi la 15-20 de zile la grupul martor. Este important de spus că şi la 9 luni de la traumă, grupul tratat avea potenţiale de acţiune semnificativ mai scurte în fibrele nervoase aferente, comparativ cu grupul martor.

Acelaşi articol de sinteză [Lebedev, Illinsky et al. 1999], descrie efectele stimulării transcraniene asupra oamenilor pentru patru situaţii clinice: arsuri termice, ulcere gastro-duodenale, infarct miocardic şi pierderea auzului.

Stimularea transcraniană a pacienţilor cu arsuri termice (până la 60% din suprafaţa corpului) a grăbit vindecarea cu 20-30%, faţă de grupul martor, a avut un semnificativ efect analgezic şi antistress, a activat sistemul imunitar (limfocitele NK şi celule T-helper), a crescut concentraţia de somatotrofină şi endorfină din sânge şi a redus nivelul catecolaminelor.

Stimularea transcraniană de două ori pe zi, timp de 10 zile a crescut viteza de vindecare a ulcerelor gastro-duodenale la circa 4 mm^2/zi, faţă de circa 1,5 mm^2/zi la pacienţii martor. La pacienţii trataţi durerea şi manifestările dispeptice au dispărut după 2-3 zile de tratament. Pe termen lung, remisia afecţiunii s-a produs la 81% dintre pacienţii trataţi transcranian.

Tratarea prin stimulare transcraniană a pacienţilor cu infarct miocardic acut, la 3-6 ore după atacul de inimă, micşorează aria necrotică de pe inimă, accelerează cicatrizarea (creşte nivelul sanguin al oxiprolinei - marker pentru producerea de colagen), creşte contractilitatea inimii şi reduce incidenţa evenimentelor de insuficienţă cardio-vasculară. La un an de la eveniment, persoanele tratate prin stimulare transcraniană au o contractibilitate a inimii semnificativ mai bună decât cei din grupul martor.

La pacienţii cu probleme de pierdere a auzului, afecţiuni neuro-sensoriale la care tratamentul medicamentos n-a ajutat, prin aplicarea stimulării transcraniene s-a redus sau eliminat "ţiuitul în urechi", tinitus-ul, la 50% dintre ei. La 45% dintre pacienţii cu probleme cronice de pierdere a auzului a crescut acuitatea auditivă cu 25-35 dB după 5-7 sesiuni de tratament. S-a obţinut remisia afecţiunii după circa 4 luni de tratament transcranian.

Remarcabil este efectul de regenerare pe care îl are stimularea electrică transcraniană asupra celulelor din ficat şi pancreas, un efect verificat pe şoareci. Efectul de regenerare e confirmat de testele clinice efectuate asupra pacienţilor cu ficat gras, ciroză hepatică sau hepatită cronică [Lebedev 2006]. Cele mai bune

rezultate s-au obţinut pentru ciroza alcoolică. Sunt rezultate preliminare bune ale stimulării transcraniene şi pentru diabetici (tip I şi II) cum ar fi creşterea producerii de insulină, reducerea complicaţiilor neuropatice şi a proceselor ulcerative.

Testele clinice de tip dublu orb (double blind) au demonstrat eficacitatea terapeutică a stimulării şi la oameni. Cei peste 20 de ani de utilizare a acestei metode de stimulare transcraniană în mai mult de 300 de spitale din Rusia, Bulgaria şi Israel au arătat că procedura este reproductibilă, eficace şi lipsită de efecte secundare nedorite [Lebedev 2000].

Efecte psiho-fiziologice ale stimulării transcraniene

– scade oboseala, stressul, iritabilitatea, anxietatea
– creşte starea de bună dispoziţie şi adaptibilitatea.
– reduce depresia, oboseala cronică şi hiperactivitatea patologică la copii.

β-endorfina din creier

– crează analgezie
(dureri neurologice, trigeminale, postoperative, anestezie),
– normalizează presiunea sanguină,
– ajută la tratamentul toxicomaniei (alcool, opiacee).

β-endorfina din sânge

– accelerarează cicatrizarea ţesuturilor
(răni, arsuri, ulcere, infarct miocardic, hepatoză toxică, surzenie sensorineurală),
– stimularează imunitatea,
– inhibă creşterea tumorilor canceroase (TES e folosită la diminuarea durerilor la pacienţi cu metastaze)

APLICAŢII

Metoda stimulării transcraniene are aplicaţii multiple în chirurgie, anestezie, oncologie, ginecologie, neurologie, gastroenterologie, stomatologie, pediatrie, ORL, oftalmologie, dermatologie, medicină sportivă, cosmetică. Tratamentele sunt indicate pentru:

1. Stress, depresii, afecţiuni psihosomatice.
2. Toxicomanii (alcool, heroină), afect, reducerea dependenţei.
3. Dureri
(oncologice, trigeminale, migrene, radiculite, osteocondroze).
4. Hipertensiune (stadii I-II), hipotensiune, distonie vasomotoare.
5. Surzenie sensori-neuronală.
6. Accelerarea vindecării: răni, arsuri, ulcere (gastro-duodenale, trofice).
7. Accelerarea vindecării miocardului după infarct.
8. Stimularea sistemului imunitar.
9. Osteoartroza primară.
10. Toxicoza gestaţională.
11. Afecţiuni climacterice, endometrioza.
12. Alergii (polinoze, nasale).
13. Reducerea spasmului de acomodare a ochiului.
14. Leziuni din sport.

CONTRAINDICAŢII:

1. Apoplexie, epilepsie.
2. Leziuni cerebrale acute, tumori ale sistemului nervos central.
3. Hipertensiune stadiul III, crize de hipertensiune.
4. Hidrocefalie.
5. Probleme psihiatrice acute.
7. Piele lezată în zona electrozilor.
8. Stimulatoare electronice implantate (inimă, etc.).
9. Vârsta sub 5 ani.

Aparatul rusesc pentru stimulare transcraniană

Semnalul electric ce s-a dovedit eficient iniţial pentru stimulare transcraniană, consta în *impulsuri dreptunghiulare de tensiune constantă în combinaţie cu o componentă continuă* în raport 1:2. Mai târziu s-a constatat că au aceeaşi eficienţă terapeutică *impulsurile de curent constant*, de aceeaşi amplitudine cu cele generate de semnalul anterior, dar fără componenta continuă adiţională. Acest rezultat a dat posibilitatea cercetătorilor ruşi să reducă semnificativ nivelul curentului electric aplicat şi implicit iritaţia ce se producea sub electrozi [Lebedev, Malygin et al. 2001].

Tabel. Tipurile de impuls studiate pentru a elucida parametrii optimi ai electroanalgeziei transcraniene [Lebedev, Malygin s.a. 2001]

Impuls	Domeniu de frecvenţă/pas (Hz)	Domeniu durată impuls/pas (msec)
dreptunghiular	40 - 100/1 – 5	0.1 – 5.0/0.05
	100 - 3500/10-50	0.1-1.0/0.1
triunghiular	40 -250/10	0.1 –5.0/0.2

Îmbunătăţirile ulterioare ale aparaturii de stimulare s-au axat pe două direcţii: diminuarea iritaţiei de sub electrozi şi creşterea eficienţei terapeutice.

Pentru diminuarea iritaţiei de sub electrozi s-au realizat modele de aparate ce furnizează impulsuri bipolare cu sarcină electrică netă zero către piele, fiindcă principalul factor care generează iritarea pelii este curentul continuu.

Pentru creşterea eficienţei terapeutice s-a introdus modularea stocastică în frecvenţă cu 2Hz în jurul frecvenţei centrale de 77 Hz, adică în limita nivelului de 50% a curbei de "rezonanţă".

S-a procedat astfel deoarece poziţia maximului de producere a analgeziei diferă uşor de la persoană la persoană, iar baleiajul frecvenţei ne asigură că nimerim valoarea corectă a rezonanţei.

Aparatele realizate de colectivul lui Lebedev sub denumirea "TRANSAIR" (***TRAN***scranial ***S***timulator for ***A***nalgesia, ***I***mmunity, ***R***epair), dau sau impulsuri monopolare sau bipolare nesimetrice cu sarcină netă zero având durata impulsului de 3.5±0.25ms şi frecvenţa de repetiţie de 77±2Hz [Lebedev, Malygin et al. 2001].

Semnalul electric este aplicat prin intermediul electrozilor, ce constau în 4 discuri din titan (un metal care nu se corodează uşor) cu diametrul de 2 cm sub care se pune un strat consistent din bumbac umezit cu soluţie salină. Pe frunte se plasează un electrod format din două discuri de titan (au aceeaşi alimentare electrică), iar ceilalţi doi electrozi sunt aplicaţi pe proeminenţa mastoidă din spatele urechilor, de o parte şi de alta a capului. Electrozii sunt fixaţi prin benzi elastice cu scai.

Atunci când se utilizează impulsuri monopolare electrodul de pe frunte este catod (ataşat la borna negativă "–"), iar electrozii din spatele urechilor sunt anozi (ataşaţi la borna pozitivă "+"). Aparatele din gama profesională, din 5 în 5 minute inversează în mod automat polaritatea electrozilor (anod<=>catod), pentru a preveni formarea arsurilor electrolitice pe pielea pacientului.

Aparatele ruseşti de stimulare transcraniană generează un curent de maxim 5mA în impuls, în variantele profesionale şi de maxim 3mA în variantele de utilizat acasă de către pacienţi. Durata unei şedinţe de tratament este de 30-45 de minute şi se fac 1 sau 2 şedinţe pe zi, timp de 1-2 săptămâni.

Referinţe

***, www.tes.spb.ru activ în 2011

Anan'ev G, Golubeva IV, Gurova EV, Kascheskaia LA, Levitskaia LA, Khudy YuB. *Preliminary data on experimental electronarcosis induced with apparatus of the Scientific Research Institute of Experimental Surgical Apparatus and Instruments*. [Eksp Khir.4:3] Anesthesiology 21(2): 215–219(1960)

Giliarovsky VA, Liventsov NM, Segal YuE, Kirillova EA. (1958) *Electrosleep (clinical and experimental study)*. 2nd edition, Medgiz, Moscow, (în rusă)

Joy M L G, Lebedev V P, Gati J S, *Imaging of current density and current pathways in rabbit brain during transcranial electrostimulation*. IEEE Trans Biomed Engineer 46(9):1139-1149(1999).

Kano T, Cowan GSM, Smith RH. *The role of the somatosensory system in general electroanesthesia*. Anesth Analg 53:667–71 (1974).

Kuzin M I, Zhukovskiy V D, Sachkov V I, *The use of interference currents in the combined pain elimination in surgical operations*. Exp.Chir. Anesthesiol. 5:57-61(1963)

Lebedev VP, Savchenko AB, Fan AB, Zhiliaev SY. *Transcranial electroanalgesia in rats: optimal electric parameters*. Fiziol. Zhurn.SSSR, 74(8):1094-1101 (1988) (în rusă).

Lebedev VP, Illinsky OB, Savchenko A.B., Kolosova L.I., Kovalevski A.V., Tsirulnikov EM, Rychkova SV, Melikhova MV, Gerasimova LI, *Transcranial electrostimulation of the brain endorphinergic system as an example of the uninvasive functional electrostimulation of the brain homeostatic mechanisms: activation of tissue repair*. Proceedings of 4th Annual Conference of the Internat. Func. Electrostim. Soc., Japan, 1999, p. 215-218.

Lebedev VP, *Non-invasive transcranial electrostimulation of the brain antinociceptive system as method of FES: an overview*, Proceedings of the 5th Annual Conference of the International Functional Electrical Stimulation Society, Aalborg, Denmark, 2000, p.123-126

Lebedev V P, Malygin AV, Kovalevski A V, Rychkova S V, Sisoev V N, Kropotov SP, Krupitski EM, Gerasimova LI, Glukhov DV, Kozlowski GP. *Devices for non-invasive transcranial electrostimulation of the brain endorphinergic system: application for improvement of human psycho-physiological status*. Proceedings of 7th International Workshop on Functional Electrostimulation, Vienna, 2001: p131-135.

Lebedev VP, *Non-invasive selective transcranial electrostimulation of the brain endorphinergic structures activates regeneration of hepatocytes and pancreatic beta-cells*, Proceedings of the 11th Annual Conference of the International FES Society, September 2006 – Zao, Japan, p271-273.

Nekhendzy V, Fender CP, Davies MF, Lemmens HJ, Kim MS, Bouley DM, Maze M. *The antinociceptive effect of transcranial electrostimulation with combined direct and alternating current in freely moving rats*. Anesth Analg. 98(3):730-737 (2004)

Nekhendzy V, Lemmens HJ, Tingle M, Nekhendzy M, Angst MS. *The analgesic and antihyperalgesic effects of transcranial electrostimulation with combined direct and alternating current in healthy volunteers*. Anesth Analg. 111(5):1301-1307 (2010).

5.
Electrostimularea transcraniană din America

Inteligenţa este ca un "bec":
trebuie să treacă curentul ca să poată lumina.
(Mark Rosenzweig)

Presa americană scria la sfârşitul anilor '60 despre existenţa unui dispozitiv electronic utilizat pentru relaxare de mecanicii japonezi care conduceau trenul de superviteză. După ce duceau trenul de la Tokyo la Kyoto, mecanicii stăteau câteva minute cu electrozii stimulatorului pe cap ca să-şi "reîncarce bateriile" înainte de a porni pe drumul de întoarcere. Un întrepinzător american din Texas s-a dus în Japonia şi a cumpărat un astfel de aparat. Era vorba despre un aparat rusesc "Electroson"! El trimitea prin capul utilizatorului un curent electric de 1.5mA şi frecvenţa de 100 Hz. Pe această bază s-a născut primul aparat american de stimulare transcraniană, Neurotone 101.

Studiile ştiinţifice făcute cu aceste aparate, în principal pe direcţia "electro-somnului", au arătat că oamenii stimulaţi nu prea adormeau, în schimb eliminau mult din stress şi erau mult mai relaxaţi, ca efect al stimulării. Din aceste motive studiile ulterioare s-au axat pe efectul stimulării electrice transcraniene în reducerea stressului, inclusiv pentru anxietate şi depresie.

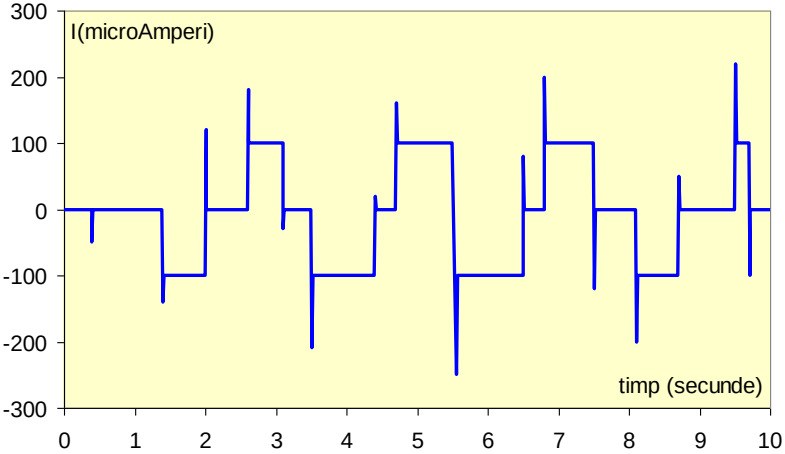
În 1978 FDA (Food and Drug Administration) a creat un grup de neurologie (Neurology Panel) care avea sarcina să verifice siguranţa şi eficacitatea aparatelor medicale din domeniu de pe piaţa americană, conform reglementărilor (Device Amendment Act 1976) nou apărute. Atunci au început necazurile pentru cei ce produceau aparate de stimulare transcraniană, deoarece FDA le-a clasificat ca aparate de clasă III, adică aparate de cercetare despre care nu se ştie cât de sigure sau eficiente sunt, pe baza studiilor ştiinţifice de la data respectivă. Acestă clasificare a fost recomandată de o membră a FDA, inginer mecanic, care a respins ca neştiinţifice peste 100 de studii făcute cu astfel de aparate. Îţi dai seama că povestea asta a supărat multă lume şi a lovit puternic firmele din domeniu.

Doar firmele care au avut bani să dea în judecată FDA au putut să rămână pe piaţă şi să spere că stimulatoarele transcraniene vor fi reclasificate în clasa II, ca aparate ce întrunesc condiţiile de siguranţă şi eficienţă, dar le lipseşte doar protocolul GMP (good manufacturing practice guidelines).

Stimulatorul transcranian al lui Kirsch, Alpha-Stim

Firma lui Daniel Kirsch, Electromedical Products International, este una din supravieţuitoarele acestui cataclism administrativ. Daniel Kirsch a început cercetările în domeniul stimulării cu microcurenţi din 1972, cu stimularea pe puncte de acupunctură şi a ajuns la stimularea transcraniană datorită semnalului electric original pe care îl utilizează aparatul său Alpha-Stim.

Aparatul furnizează un semnal dreptunghiular cu frecvenţa de 0.5 Hz (1 puls la 2 secunde) la varianta cea mai simplă, iar la varianta de top 0.5, 1.5 şi 100 Hz. Semnalul nu este perfect dreptunghiular, în cadrul unei semiperioade au loc tranziţii sus-jos cvasialeatoare.



Forma semnalului de la aparatul lui Kirsch

Stimularea craniană în această variantă se face cu electrozi plasaţi pe lobii urechilor, prin care trece un mic curent electric pulsant de maxim 600 de microamperi. De remarcat că acest plasament al electrozilor este apropiat de punctul anti-stress de pe ureche, descoperit de medicul francez Paul Nogier.

Plasarea electrozilor pe lobii urechii

Indicaţiile de utilizare şi precauţiile de care trebuie ţinut seama le prezint mai jos aşa cum sunt ele furnizate de producător.

Indicaţii: tratamentul anxietăţii, depresiei sau insomniei. De multe ori este singura metodă terapeutică necesară. Ca şi cu

orice alte metode terapeutice, nu toţi oamenii vor răspunde la fel de bine. Eficacitatea metodei depinde de natura problemei tratate şi de starea de sănătate a persoanei.

Contraindicaţii: stimulator cardiac (pacemaker), femeile însărcinate.

Precauţii: Nu manipulaţi maşini potenţial periculoase sau vehicule în timpul şi în unele cazuri câteva ore după tratament. Poate scădea presiunea sanguină, atenţie la cei care iau medicamente pentru hipertensiune.

Efecte adverse: din 4541 pacienţi, 6 au avut ameţeli (0.13%), 5 iritaţii ale pielii (0.11%), 9 dureri de cap (0.20%).

Tratamentul prelungit, la curenţi mari, poate cauza ameţeli sau greţuri ce se pot menţine mai multe ore.

Se recomandă utilizarea cu cel puţin 3 ore înainte de culcare, fiindcă tratamentul poate cauza dificultăţi la adormire din cauza creşterii vigilenţei.

Pot apărea reacţii paradoxale: stări de hiperexcitare, anxietate şi perturbarea somnului.

Dacă după 3 săptămâni metoda nu controlează anxietatea, depresia sau insomnia, nu o mai utilizaţi şi consultaţi medicul.

Protocolul de tratament recomandat este de stimulare 1 oră pe zi timp de 3 săptămâni, urmat de o evaluare a răspunsului la tratament.

Ca în multe domenii ale terapeuticii, dovezile care certifică eficienţa metodei sunt în principal empirice. Mecanismul exact de acţiune nu este cunoscut în întregime. Acţiunea pe creier a stimulării electrice transcraniane se pare că este mediată de un neurotransmiţător–serotonina [Shealy et al. 1998], fiindcă sunt stimulate celulele nervoase din trunchiul cerebral şi sistemul limbic, ce produc serotonină, afectând activitatea întregului sistem nervos.

Se realizează un "acord fin" neuronal, o modulare globală a activităţii nervoase, ce duce la o senzaţie de calmn, relaxare şi focus mental crescut. În acest fel se diminuează stressul, se reduce agitaţia, se reglează percepţia durerii şi se stabilizează starea de spirit. Efectele pot apărea după un singur tratament, iar repetarea tratamentelor creşte intensitatea şi persistenţa în timp a acestor efecte.

Producătorul oferă o documentaţie vastă şi la zi a cercetărilor ce privesc efectul stimulării transcraniene asupra stării de sănătate, vezi site-ul oficial:

"http://www.alpha-stim.com/research.html".

Lămuritor în ceea ce priveşte eficienţa unui astfel de tratament mi se pare un studiu din 2008 efectuat asupra a 12 pacienţi cu anxietate generalizată (generalized anxiety disorder, GAD) [Bystritsky et al. 2008]. Tratamentul se făcea acasă şi consta în electrostimulare transcraniană utilizând aparatul Alpha-Stim timp de o oră pe zi (după-masa–seara) pe durata a 6 săptămâni. Intensitatea stimulării a fost fixată la 300 microamperi, adică chiar sub pragul de percepţie stabilit de investigator la prima vizită, iar frecvenţa utilizată a fost cea de 0.5Hz.

Cei 12 pacienţi erau de cel puţin 3 luni de zile sub tratament, fără rezultat, iar scorul anxietăţii pe scala HAM-A (Hamilton Rating Scale for Anxiety) era mai mare sau egal cu 16. Scorul se calcula pe baza răspunsurilor la un chestionar cu 14 întrebări (cotate de la 0-nu e prezent la 4-sever), iar un scor mai mic sau egal cu 7 este la cei în stare normală de funcţionare. În tabelul de mai jos sunt prezentate scorurile HAM-A la începutul şi sfârşitul tratamentului. Tabelul arată şi scorul CGI-I (Clinical Global Impressions-Improvement), cum percepe pacientul îmbunătăţirea stării sale pe o scală de la 1 la 7 (1-foarte mult îmbunătăţită, 2- mult îmbunătăţită, 3-ceva îmbunătăţire, 4-nemodificată, 5-ceva mai rău, 6-mult mai rău, 7-extrem de rău).

Tabel cu evoluţia stării de anxietate la 12 pacienţi după 6 săptămâni de tratament cu stimulare electrică transcraniană (după Bystritsky et al. 2008).

Nr	Sex	Vârsta	Evoluţie scor HAM-A	Scor CGI-I
1	F	47	17 => 24	5[a]
2	F	42	24 => 15	3[a]
3	F	32	16 => 19	4[a]
4	M	55	16 => 17	3
5	F	43	30 => 7	2[b,c]
6	M	29	34 => 10	2[b]
7	F	37	18 => 11	2
8	M	33	22 => 8	2[b]
9	F	54	19 => 6	2[b,c]
10	F	58	24 => 12	2[b]
11	F	32	18 => 8	2[b]
12	F	52	17 => 15	3

a – pacient care a renunţat din cauza efectelor secundare;
b – pacient care a răspuns la tratament;
c – remisie, pacient care nu mai are simptomele anxietăţii.

Punctajele din tabel arată foarte clar faptul că 7 din cei 12 participanţi au avut beneficii serioase ca urmare a acestui tip de tratament şi mai mult, 2 din cei 7 au ajuns la "normal", la remisie, fie că este vorba despre impresia personală globală (CGI) sau despre evoluţia obiectivă a simptomelor (HAM-A).

Tot din acest tabel se vede că 5 din cei 12 participanţi nu au reacţionat suficient de bine la tratament, unul chiar a renunţat fiindcă s-a simţit mai rău. Mai trebuie spus că 3 subiecţi au

întrerupt tratamentul fiindcă 2 au avut ameţeli, iar unul dureri de cap.

Concluzia este evidentă, metoda poate funcţiona foarte bine pentru anumite persoane, dar este posibil să nu ajute în cazul altor persoane. Dacă vrei să ştii din ce categorie faci parte va trebui să încerci. Avantajul unui astfel de tratament este simplitatea şi că practic nu are efecte secundare.

Utilizarea stimulării cu microcurent, folosită de Alpha-Stim, nu se limitează la insomnie, depresie şi anxietate. Aparatul îi vizează şi pe cei care vor să-şi îmbunătăţească performanţele şi pe cei cu dureri. Iată câteva experimente în acest sens.

Într-un experiment cu 12 persoane sănătoase se stimulează cu semnal de 0.5 Hz şi 100 Hz de la un aparat Alpha-Stim şi se urmăresc modificările encefalogramei în timpul stimulării. Din măsurătorile EEG şi evaluarea comportamentală a rezultat că ambele semnale au adus schimbări benefice în starea mentală a subiecţilor, dar semnalul de 100 Hz a determinat schimbări ceva mai mari decât cel de 0.5Hz [Schroeder şi Barr 2001]. Semnalul de 0.5 Hz cât şi cel de 100 Hz au deplasat frecvenţa medie a benzii alfa EEG spre frecvenţe mai joase (spre o stare mai relaxată), dar semnalul de 100Hz a determinat şi o scădere a puterii din banda beta de frecvenţe EEG, asociată cu stressul şi vigilenţa, rezolvarea de probleme.

Michael Heffernan arată pe un grup de 10 pacienţi activi şi 10 placebo că după o singură şedinţă de tratament transcranian se pot măsura schimbări fiziologice la cei ce sunt afectaţi de stress [Heffernan 1995]. Stimularea transcraniană cu semnal de 0.5 Hz *diminuează activitatea sistemului nervos ortosimpatic* (cel activ în perioade de stress şi la persoanele cu hipertensiune) făcând să scadă tensiunea musculară şi pulsul şi să crească capacitatea electrică a pielii şi temperatura degetelor.

Într-un studiu pe 30 de subiecţi cu dureri s-a arătat că spectrul EEG la pacienţii cu dureri avea o distribuţie anormală după frecvenţă înainte de tratament: amplitudine redusă la frecvenţe joase şi neregularităţi (valuri), iar după 19 min. de tratament cu microcurent se normaliza distribuţia EEG [Heffernan 1996].

Un studiu pe 23 de copii şi adulţi, cu probleme de deficit de atenţie şi simptome de anxietate şi depresie [Smith 1999] arată că folosirea stimulării transcraniene la nivel de 45 de minute pe zi, timp de 3 săptămâni, diminuează simptomele anxietăţii şi depresiei, crescând performanţele verbale şi intelectuale (scorul IQ!). Este interesant de reţinut că aceste îmbunătăţiri ale stării personale se regăsesc şi după 18 luni de la tratament, chiar dacă diminuate.

Stimulatorul transcranian al lui Liss

Studiul anterior s-a fost făcut utilizând 3 electrostimulatoare craniene, de la 3 producători şi toate 3 şi-au dovedit eficacitatea [Smith 1999]. Dintre aparatele utilizate unul era stimulatorul electric transcranian Liss (după numele inventatorului), un aparat cu un semnal stimulator special. Acum el este "Fisher Wallace Cranial Stimulator", după numele celor care au preluat afacerea. Wallace a avut o depresie rebelă după ce a fost blocat 8 ore într-o clădire afectată de evnimentele din 11 Septembrie 2001 petrecute în New York şi tratamentul cu acest aparat l-a readus pe linia de plutire [*** 2001].

Semnalul electric de bază al aparatului, format din impulsuri dreptunghiulare de 15kHz (33.3 μs ON şi 33.3 μs OFF), este modulat ON/OFF cu un semnal de 500 Hz (1ms ON şi 1ms OFF) şi ceea ce rezultă este modulat cu 15 Hz, 50 ms ON şi 17 ms OFF, după care reia ciclul, eventual schimbând polaritatea la varianta cu semnal bipolar ceea ce introduce şi frecvenţa de

7.5 Hz în semnalul aplicat pe cap. Curentul electric pe care îl furnizează este de maxim 4mA în impuls (4V/1kOhm).

Forma semnalului de la stimulatorul Liss

Electrozii sunt de tip "umed" şi se plasează de o parte şi de alta a capului, puţin în faţa vârfului urechii (zona tâmplelor). Un alt plasament recomandat este în mijlocul frunţii şi la ceafă, sub proeminenţa osoasă occipitală.

Plasarea electrozilor pe cap (în poză este chiar Norman Shealy)

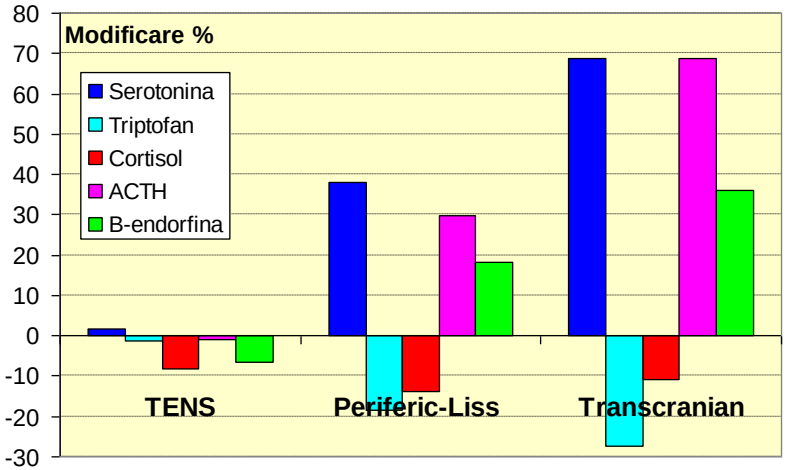
Cu toate că este mai puţin vizibil decât stimulatorul lui Kirsch, stimulatorul lui Liss are avantajul că este implicat în câteva studii, vechi este adevărat, dar care au arătat că acest tip de stimulare ajută creierul să producă mai multă serotonină, un neurotransmiţător care este implicat în depresie şi anxietate [Shealy 1998]. Actualul producător prezintă pe site-ul său "www.fisherwallace.com" câteva studii interesante făcute cu

acest aparat. Substanţele bioactive urmărite în studiile făcute de grupul lui Shealy şi Liss sunt serotonina (neurotransmiţător), beta-endorfina (neuromodulator), GABA (neurotransmiţător), cortisolul (hormon), ACTH-ul (hormon), DHEA (hormon) şi triptofanul (aminoacid). Câteva din acţiunile acestor substanţe sunt prezentate în tabelul următor.

Substanţa	Implicaţii
Serotonina	1. cotrol al stării psihice 2. toleranţa la durere 3. reduce insomnia 4. control cardio-vascular
Beta Endorfina	similar morfinei (antialgic, stare de bine)
Triptofan	aminoacid precursor de serotonină
Cortisol	relaxare sistemică (scădere cortisol)
ACTH	control al axei hormonale, homeostaza
GABA	inhibitor neural, reduce spasticitatea
DHEA	anti-îmbătrânire, sistem imunitar

Încă din 1985 s-a stabilit că stimularea electrică cu aparate tip TENS (uzual folosite pentru diminuarea durerii) nu este la fel de eficientă ca stimularea cu aparate tip Liss în modificarea concentraţiilor de neuromodulatori [Shealy et al. 2004]. Stimularea periferică (TENS la 80 Hz sau Liss) se făcea cu un electrod plasat lateral pe gât la nivelul vertebrelor C2-C3 şi celălalt electrod pe mână între degetul mare şi arătător (posibil acupunctul IG4). La stimularea transcraniană electrozii erau plasaţi pe tâmple, deasupra vârfului urechii [Liss et al. 1996]. Din figura alăturată se observă avantajul net al stimulării cu

semnal electric tip Liss, faţă de semnalul TENS şi efectul mult mai puternic al plasării transcraniene a electrozilor. De reţinut că scăderea concentraţiei de triptofan, un aminoacid din care se sintetizează serotonina, este în concordanţă cu creşterea concentraţiei de serotonină din sânge.

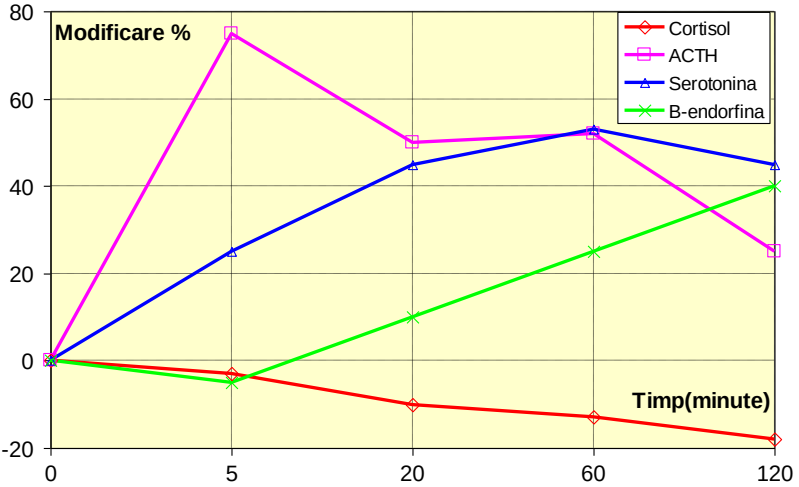


Efectul a trei tipuri de stimulare TENS (80Hz), Liss-Perifieric, Liss-Transcranian, asupra concentraţiei sanguine de cortisol, serotoniină, triptofan, ACTH şi beta-endorfină.

Într-un experiment din 1992, s-a determinat cum evoluează în timp concentraţia sanguină a markerilor biologici studiaţi, *după ce încetează stimularea*. După o stimulare transcraniană de 20 de minute cu un aparat Liss monopolar, s-au prelevat probe de sânge imediat după stimulare, după 5 minute, 20 de minute, 60 de minute şi 120 de minute de la stimulare. Din probele de sânge s-au determinat serotonina (5HT), cortisolul, ACTH-ul şi beta-endorfina [Liss, Malden 1992].

Nivelul cortisolului, hormon al stressului, scade după 20 de minute şi continuă să scadă şi după 2 ore de la stimulare, ceea ce indică o relaxare treptată, dar clară a subiecţilor. ACTH-ul creşte cu 75% peste nivelul de referinţă, la 5 minute după

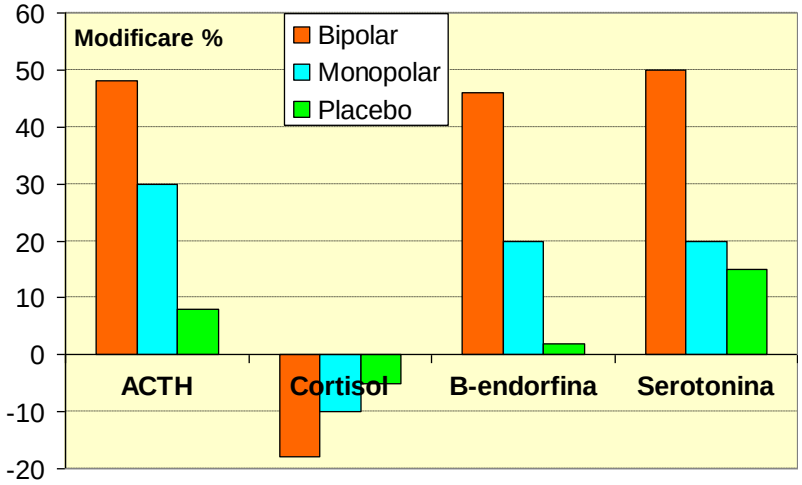
stimulare şi este la 25% peste nivelul iniţial la finalul celor 2 ore. Serotonina atinge maximul de 50% peste nivelul de bază la 20 de minute după stimulare şi rămâne acolo pentru restul perioadei de 2 ore. Beta-endorfina creşte progresiv faţă de nivelul iniţial pe toată perioada celor 2 ore.



Cinetica modificărilor neuro-biochimice după o stimulare transcraniană monopolară de 20 de minute cu un aparat Liss. Modificările în timp ale serotoninei (5HT), cortisolului, ACTH-ului şi beta-endorfinei [Liss, Malden 1992]

Într-un alt experiment s-a evaluat cum este influenţat nivelul de serotonină (5HT), cortisol, ACTH şi beta-endorfină de către o stimulare transcraniană de 20 de minute făcută cu 3 tipuri de aparate: un stimulator Liss monopolar, un stimulator bipolar de tip Liss şi un aparat placebo (care de fapt nu stimula). Semnalul bipolar diferea de semnalul monopolar prin aceea că timp de 67 de milisecunde semnalul dintre electrozi avea o anumită polaritate şi în următoarele 67 de milisecunde o polaritate de sens contrar. De reţinut că valoarea maximă a curentului în impuls era de 1 mA, o valoare subliminală, care nu putea excita nervii senzitivi. Din acest experiment a rezultat extrem de clar

că *stimularea bipolară* are o acţiune mai puternică decât cea monopolară, ca stimulare transcraniană, determinând o modificare a substanţelor bioactive din sânge de circa 2 ori mai mare decât cea obţinută printr-o stimulare monopolară [Liss et al. 1996].

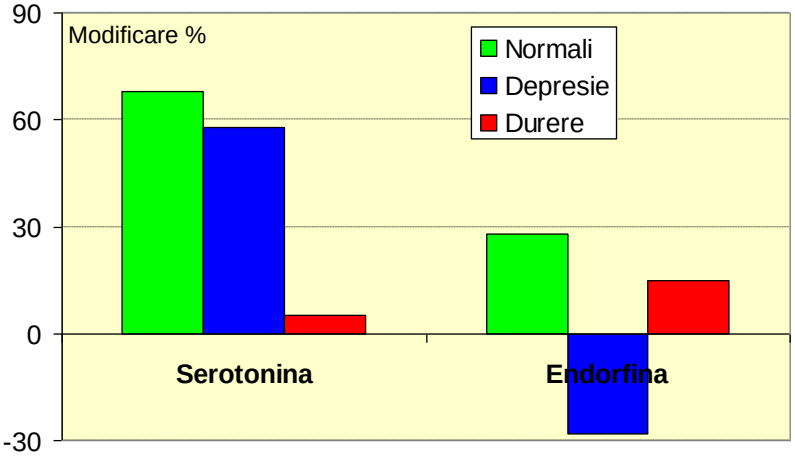


Stimularea bipolară transcraniană este mai eficientă decât stimularea monopolară [Liss et al. 1996].

Creşterea concentraţiei de serotonină după stimularea electrică transcraniană este un fenomen foarte important terapeutic, fiindcă astfel se poate trata depresia. Depresia este o boală care se consideră că este cauzată de nivelul mic al concentraţiei de serotonină din creier şi este din ce în ce mai frecventă în societatea modernă.

Rezultatele a 30 de ani de studii ştiinţifice asupra tratamentelor nefarmacologice pentru depresia cronică în pacienţi cu dureri cronice sunt concentrate într-un articol de sinteză [Shealy & Thomlinson 2008]. Din cei peste 30'000 de pacienţi cu depresie cronică trataţi cu stimulare electrică transcraniană de 1 to 2 mA la 15'000 Hz, modulată cu 500 şi 15 Hz, circa jumătate din cei trataţi au avut îmbunătăţiri clinice marcante. Dacă la acest

tratament se adăuga fotobiostimularea la 1-7 Hz (ochelari cu LED-uri), procentajul celor cu îmbunătăţiri clinice ajungea la 85%, fără utilizarea medicamentelor antidepresive.



Efectul stimulării transcraniene tip Liss asupra a 23 de pacienţi cu dureri, 11 pacienţi cu depresie şi 14 sănătoşi (normali) ca referinţă. [Shealy et al. 2004]

Este de reţinut faptul că stimularea cu aparatul Liss pe puncte de acupunctură (specific pe cele care constituie "cercul de foc") este chiar mai eficace decât stimularea transcraniană în tratarea depresiei [Shealy et al. 2004]. Stimularea acestor 12 puncte s-a dovedit benefică pentru 70% dintre pacienţi cu depresie, acelaşi procentaj la cei cu artrită reumatoidă, 75% în migrene, 80% în neuropatii diabetice.

Mai interesantă decât studiile ştiinţifice cu statistică medicală impersonală sau afirmaţiile laudative ale comercianţilor mi se pare o intervenţie foarte personală pe un blog de pe internet, având ca temă stimularea electrică transcraniană [*** 2008]. Blogerul îşi exprima o îndoială bine argumentată cu privire la

explicaţia dată pe site-ul producătorului despre mecanismul terapeutic. Cel care a intervenit la un moment dat în discuţie a spus că de 20 de ani utilizează stimularea transcraniană, de când avea 8 ani:

"*Mama mea spune că îmi trebuiau ore ca să îmi fac temele. După ce am utilizat aparatul de stimulare transcraniană mi-am făcut temele într-o jumătate de oră*."

Ţine seama cititorule din România că este vorba de SUA, asta apropo de lungimea temelor. În România elevilor eminenţi le trebuiesc câteva ore ca să-şi facă temele, iar celorlalţi nu le prea pasă, aşa că nu alocă nici măcar o jumătate de oră pentru aşa ceva.

Revenind la cel de pe net: "*Everytime I feel like I'm struggling in school I pull it out and use it for a month and my grades improve*" adică de câte ori simte că îi este greu aşa cum i-a fost la şcoală, îşi foloseşte aparatul timp de o lună şi capacitatea lui de a înţelege se îmbunătăţeşte. Tot el mai spune în intervenţia sa: "*I don't have depression, anxiety, insomia or pain, so I don't use it for those*.", adică de depresie, anxietate, insomnie sau durere soarta l-a iertat şi nu poate da relaţii.

Referinţe

*** 2001 http://www.fisherwallace.com/company-history

*** 2008: http://brainstimulant.blogspot.com/2008/08/cranial-electrotherapy-stimulation.html

Bystritsky A, Kerwin L, Feusner J. *A pilot study of cranial electrotherapy stimulation for generalized anxiety disorder*, Journal of Clinical Psychiatry, 69:412-417, 2008

Heffernan, Michael. *The effect of a single cranial electrotherapy stimulation on multiple stress measures*. The Townsend Letter for Doctors and Patients, 147:60-64, 1995.

Heffernan, Michael "Comparative Effects of Microcurrent Stimulation on EEG Spectrum and Correlation Dimension" Journal *Integrative Physiological and Behavioral Science*, 31(3):202-209, 1996.

Heffernan, Michael. *The effect of variable microcurrents on EEG spectrum and pain control*. Canadian Journal of Clinical Medicine, 4(10):4-11, 1997.

Liss S, Malden J. *Average biochemical changes in 2 subjects following 20 minutes stimulation with LISS cranial stimulator #201-M*. Fourth International Montreux Congress on Stress, Montreux, Switzerland. 1992.

Liss S, Liss B. *Physiological and therapeutic effects of high frequency pulses*, Integrative Physiological and Behavioral Science 31(2) 88-94 (1996)

Schroeder MJ, Barr RE. *Quantitative analysis of the electroencephalogram during cranial electrotherapy stimulation*. Clin Neurophysiol 112(11):2075-2083 (2001)

Shealy CN, Cady RK, Wilkie RG, et al. *Cerebral spinal fluid and plasma neurochemicals: response to cranial electrotherapy stimulation*. J Neurol Orthop Med Surg 18:94–97 (1998)

Shealy CN, Liss S, Liss B (2004) *Evolution of Electrotherapy: From TENS to Cyberpharmacology*. pag. 93-114 din "Bioelectromagnetic Medicine", editori Rosch PJ, Markov MS, Editura Marcel Decker, New York 2004.

Shealy C N, Thomlinson P. *Safe effective nondrug treatment of chronic depression: a review of research on low-voltage cranial electrical stimulation and other adjunctive therapies*,

Complementary Health Practice Review 13(2): 92-99 (April 2008) doi:10.1177/1533210108317232

Smith R B, *Cranial electrotherapy stimulation in the treatment of stress related cognitive dysfunction, with an eighteen month follow up*. Journal of Cognitive Rehabilitation, 17(6):14-18, 1999.

6.
Dezintoxicarea electrică britanică

Ştiinţa încă nu ştie că trebuie să trăieşti Adevărul
înainte de a-l demonstra.
(Anker Larsen)

Prin 1975 doamna Margaret Patterson, medic chirurg, a început să-i trateze dependenţii de droguri prin *terapie neuroelectrică* (NET). Doi electrozi plasaţi în spatele pavilionului urechii stimulau electric capul persoanei, 24 de ore din 24. Celebrităţi din showbiz-ul acelor vremuri: Eric Clapton, Pete Townshend, Keith Richards şi Boy George au folosit cu succes tratamentul pentru a scăpa de dependenţa de heroină. Comentariile lor sunt pe internet: www.drmeg.net/Reviews&Comments.htm.

Iată ce zice Pete Townshend de la formaţia "The Who":

"NET re-educă creierul să producă propriile droguri şi în proces înveţi ceva despre potenţialul uman. Începi să realizezi că undeva în tine este puterea de a înfrunta crizele, tensiunile şi frustrările. Tratamentul îţi întăreşte credinţa în procesul de auto-vindecare."

Keith Richards de la "Rolling Stones" descrie procedura astfel:

"E atât de simplu... O mică cutie de metal cu sârme care ţi se prind de urechi şi în două sau trei zile–care-i cea mai grea

perioadă pentru "a arunca gunoiul"– în aceste 72 de ore el ["gunoiul"] părăseşte sistemul tău."

Dezintoxicarea "normală" se face farmacoterapeutic printr-un procedeu de înlocuire a drogului, de exemplu heroina, cu un drog ceva mai blând, methadona–un narcotic sintetic ieftin, care se ia oral. După 2 săptămâni de dezintoxicare, drogatul nu mai consumă heroină ci methadonă. Aşa se face dezintoxicarea în mod clasic. Foşti toxicomani au relevat faptul că dorinţa de a consuma drogul rămâne pentru tot restul vieţii, iar tratamentul de menţinere cu methadonă e o soluţie de prevenire a recăderii în consumul de heroină. Cu toate aceste măsuri de siguranţă dependenţa de heroină este caracterizată de o rată foarte mare a recăderilor, a revenirii la consumul de droguri, 50% după 3 luni şi 95-99% după 6 luni. Altfel spus după doar o jumătate de an 95 de oameni dintr-o sută au ajuns de unde au plecat, din nou toxicomani [***]. E o statistică dată de Institutul de cercetare pentru neuroştiinţă al Universităţii din Peking, unde s-au făcut cercetări asidue asupra utilizării electrostimulării transcutanate pe puncte de acupunctură pentru combaterea toxicomaniei.

Terapia NeuroElectrică (NET = NeuroElectric Therapy) creată de Margaret Patterson presupune utilizarea continuă, timp de 10 zile a stimulării electrice transcraniene. Astfel se reduce cu 50 -75 % gravitatea sindromului acut de abstinenţă, sevrajul, ce apare în perioada imediată după renunţarea la drog, în primele 3-4 zile. La sfârşitul tratamentului (după cele 10 zile) pacientul nu mai are dorinţa de a consuma drogul, mai precis 95% dintre pacienţi.

Detoxifierea este un purgatoriu. Sindromul acut de abstinenţă sau sevrajul este un adevărat act de tortură prin violenţa simptomelor fizice şi psihice pe care trebuie să le suporte cel ce doreşte să scape de drog. Adaugă la asta probabilitatea de 99% că peste un an vei fi din nou dependent de drog şi atunci îţi dai seama de ce terapia doamnei Patterson este extraordinară.

Terapia NeuroElectrică (NET) este realmente deosebită fiindcă pe lângă faptul că întregul procedeu durează doar 10 zile, fără a utiliza alt drog, mai este şi efectul pe termen lung, procentajul celor care au revenit la consumul de drog fiind foarte mic. În acest sens este de amintit un chestionar adresat celor care au făcut terapia, ce sintetiza 7 ani de tratamente [Patterson 1984]. Au răspuns la acest chestionar circa 50% dintre foştii pacienţi. Au declarat că sunt "curaţi", n-au mai consumat droguri, 80% dintre respondenţi. Chiar presupunând că cei aproximativ 50% care nu au răspuns la chestionar sunt toţi din nou toxicomani, procentajul celor care au reuşit detoxifierea ar fi de 40%, adică de 10 ori mai mare decât cel care rezultă prin procedeul clasic.

În pofida acestor rezultate, Margaret Patterson a murit în 2002 fără a-şi vedea descoperirea aplicată pe scară largă în tratarea toxicomaniei. Într-un articol din 2007 din ziarul "Independent" se explică de ce procedura NET este ignorată de corpul medical. Ziaristul găseşte doi factori incriminatori. Primul este legat de suspiciunea pe care o are medicina occidentală faţă de acupunctura chineză, pe care o acceptă doar parţial. Din cauza lipsei unei explicaţii ştiinţifice care să fie recunoscută la modul general de corpul medical, acupunctura e considerată o simplă curiozitate, cel mult un adjuvant. Al doilea factor este faptul că Margaret Patterson, inventatoarea Terapiei NeuroElectrice, era un chirurg recunoscut dar prin această procedură electrică ieşea cu mult în afara domeniului ei de competenţă [Vallely 2007]. Altfel spus orgolii, "nu eşti din gaşca noastră, nu vorbim cu tine"!

Procedura NET este în continuare utilizată şi la momentul actual aparatul are marcaj CE, adică este comercial disponibil. Universitatea din Glasgow a demarat în 2007 un studiu la nivel de 140 de persoane, împreună cu grupul Patterson, vezi site-ul dedicat aparatului "http://www.netdevice.net/index.php". Probabil un pic de istorie ne poate lămuri de ce au evoluat astfel lucrurile.

Istoria NET (NeuroElectric Therapy)

În anul 1972 Margaret Patterson era şefa departamentului de chirurgie de la spitalul "Tung Wah" din Hong Kong (la acea dată sub administrare britanică). Doctorul H. L. Wen, un coleg de la neuro-chirurgie, era extrem de interesat de potenţialul electro-acupuncturii ca procedeu pentru suprimarea durerii, inducerea analgeziei sau chiar a anesteziei. El profitase de vizita în China a preşedintelui american Richard Nixon pentru a vedea cum funcţionează anestezia prin electropunctură. În acea perioadă chinezii erau adepţii principiului de "a merge cu ambele picioare", adică de a folosi şi medicina vestică, dar şi medicina tradiţională chineză pentru a-şi trata pacienţii. Atunci Margaret Patterson şi H. L. Wen au iniţiat un experiment de anestezie electroacupuncturală. Printre pacienţii voluntari, care în loc de anestezie generală au fost trataţi prin stimularea electrică a anumitor acupuncte, s-au aflat câţiva dependenţi de heroină sau opium. Acest fapt a fost cunoscut de medici doar după ce pacienţii le-au atras atenţia medicilor că nu au avut simptomele sindromului de abstinenţă (sevraj), în ciuda faptului că în spital nu au putut consuma drogul.

Sindromul acut de abstinenţă sau sevrajul se manifestă extrem de violent atunci când drogatul nu mai consumă drogul: greţuri, vomă, transpiraţii, convulsii, crampe musculare şi stomacale, diaree, nelinişte, creşteri ale ritmului cardiac şi o stare generală rea. După anestezia electropuncturală, pacienţii în cauză s-au simţit ca şi cum ar fi primit la timp doza de opium sau heroină. Câţiva au declarat că se simt ca şi cum ar fi dispărut dorinţa de a consuma drogul. Acestă stare se menţinea 2-3 ore, după care dorinţa revenea şi putea fi din nou abolită printr-o nouă şedinţă de electroacupunctură de 30 de minute.

Pornind de la această observaţie s-a încercat detoxifiera rapidă a dependenţilor de droguri, doar prin tehnicile tradiţionale de acupunctură. Din păcate nu s-a reuşit reproducerea efectului în

acest fel. Pentru a obţine detoxifierea rapidă a drogaţilor era necesară stimularea electrică [Wen şi Cheung 1973].

Meg Patterson avea convingerea că nu stimularea pe puncte de acupunctură ci partea electrică a tratamentului avea influenţa decisivă în a obţine detoxifierea rapidă. Această convingere se baza şi pe faptul că dependenţilor de droguri li se putea crea o stare de euforie, dacă erau stimulaţi cu un aparat creat special pentru aceste tratamente. Stimulatorul putea furniza un semnal electric cu frecvenţa de 250 Hz, iar starea euforică se obţinea la această frecvenţă de stimulare, dar nu la alte frecvenţe. În 1973, anul reîntoarcerii ei în Marea Britanie, Meg Patterson renunţă la utilizarea acelor în favoarea electrozilor care se pun pe piele. Ea îşi dezvoltă propriul electrostimulator şi propriul protocol de tratament pe care îl denumeşte NeuroElectric Therapy, sau prescurtat NET [Patterson et al. 1992].

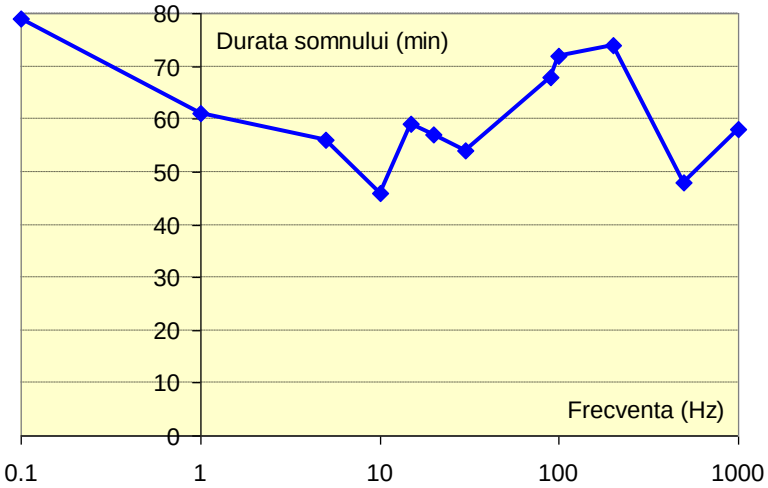
Plasamentul electrozilor la terapia Patterson

Terapia NeuroElectrică a lui Meg Patterson este tot o stimulare transcraniană, fiindcă electrozii se plasează în spatele urechii, ceva mai sus de proeminenţa mastoidă, de-o parte şi de alta a capului. Protocolul de stimulare diferă marcant de alte moduri de stimulare electrică a corpului uman, deoarece stimularea este făcută practic 24 de ore din 24, timp de câteva zile (de la 3-4 zile nicotina la 10 zile heroina şi alte droguri).

Rezonanţe ale creierului−Spune-mi unde, cum şi cât

Semnalul electric pe care îl utilizează aparatul lui Patterson este asemănător celui furnizat de electrostimulatoarele transcutanate de tip TENS sau musculare, adică impulsuri dreptunghiulare modificate cu sarcină electrică medie zero, având durata sub o milisecundă.

Frecvenţa impulsurilor livrate de aparatele lui Patterson este de la 4 Hz la 3000 Hz. Aceste frecvenţe sunt programate, conform cerinţelor de detoxifiere ale pacientului, fiindcă răspunsul la tratament este foarte puternic dependent de corecta alegere a frecvenţei. Acest lucru se vede dintr-un experiment pe şoareci anesteziaţi cu hexobarbital [Capel et al. 1982a] şi stimulaţi la diverse frecvenţe. Din tabelul alăturat se vede că frecvenţele de 10 Hz şi 500 Hz sunt cele mai eficiente în reducerea duratei de somn induse de hexobarbital.



Durata somnului la şoarecii anesteziaţi cu hexobarbital şi stimulaţi electric la diverse frecvenţe. Scala frecvenţelor este logaritmică, iar "0.1" reprezită grupul de control (nestimulat) [Capel et al. 1982a].

Tabel cu influenţa frecvenţei de stimulare asupra duratei somnului la şoarecii anesteziaţi cu hexobarbital [Capel 1982a]

Frecvenţa (Hz)	Durata de somn (min)
control	79±13
1	61±12
5	56±11
10	46±08
15	59±16
20	57±06
30	54±.09
90	68±06
100	72±09
200	74±.13
500	48±05
1000	58±06

Suplimentar se mai ştie din aceste experimente pe animale că:

– frecvenţa de 10 Hz creşte nivelul de serotonină şi scade nivelul de cortisol;

– frecvenţa de 500 Hz creşte şi nivelul de serotonină şi pe cel cortisol.

Această observaţie este extrem de importantă fiindcă nivelul scăzut de serotonină, un neurotransmiţător foarte important din sistemul nervos, este asociat cu depresia şi medicamentele antidepresive au rolul de a creşte concentraţia serotoninei în sistemul nervos central. Aici ai un exemplu ce demonstrează

clar că poţi determina propriul organism să producă mai multă serotonină doar prin stimulare electrică. Cortisolul, ca hormon al stresului, se doreşte a fi la un nivel minim pentru cei ce sunt anxioşi, au o frică persistentă, pe de altă parte dacă eşti cu o depresie în care predomină lipsa de motivaţie, nu mai găseşti nici un sens existenţei tale, sau ai o lipsă de reactivitate cronică atunci este de dorit să îţi crească nivelul cortisolului din sânge.

Tabel cu influenţa frecvenţei de stimulare asupra duratei somnului şi concentraţiei de corticosteron în sânge la şoarecii anesteziaţi cu hexobarbital [Capel 1982a]

Grup	Durata somnului (min)	Corticosteron (ng/ml)
control	95±18	91±16
10Hz	63±2	48±18
500Hz	67±13	130±35

Despre aceste frecvenţe specifice ale terapiei Patterson aplicate la oameni pentru dezintoxicare se ştie doar că sunt:

– sub 75 Hz pentru dependenţa de barbiturice;

– între 75 şi 300 Hz pentru narcotice, mai specific:
  70 Hz pentru methadonă,
  90 Hz pentru heroină,
  125-150 Hz pentru Palfium (dextromoramida);

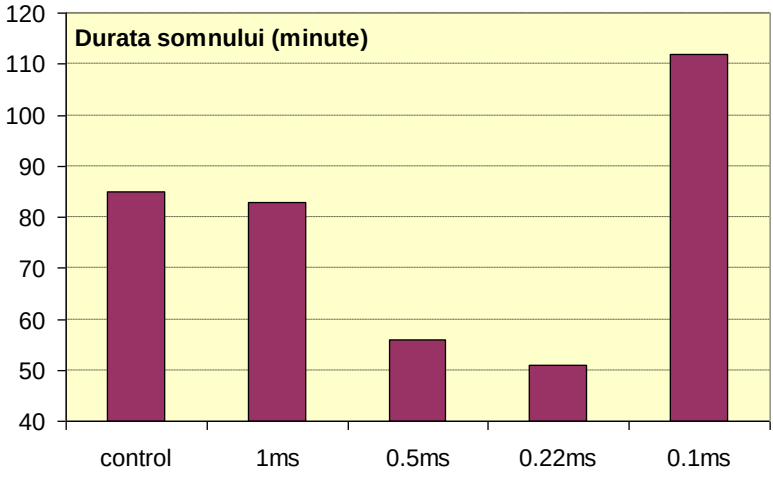
– 2000 Hz pentru Ritalin şi cocaină.

Importanţa *duratei impulsului* de stimulare a fost demonstrată într-un experiment pe şoareci de Patterson împreună cu Capel [Capel 1982b]. Şoarecii erau anesteziaţi prin administrarea de hexobarbital şi se măsura durata somnului la şoarecii care erau sau nu stimulaţi electric într-un anumit fel. Rezultatele lor sunt foarte clare: şoarecii nestimulaţi dormeau 85 de minute, cei

stimulaţi cu impulsuri de 0.1 ms dormeau 112 minute, mai mult decât cei nestimulaţi, iar cei stimulaţi cu impulsuri de 0.22 ms dormeau 51 de minute, mai puţin decât cei nestimulaţi. În acest fel au putut alege durata de impuls de 0.22 ms, ca fiind cea mai eficientă pentru reducerea efectului narcoticului.

Tabel cu influenţa duratei impulsului electric stimulator (10Hz) asupra duratei somnului la şoarecii anesteziaţi cu hexobarbital [Capel 1982b]

Durata impulsului (ms)	Durata somnului (min)
Control (nestimulat)	85
1	83
0.5	56
0.22	51
0.1	112



Durata somnului la şoarecii anesteziaţi cu hexobarbital în funcţie de durata impulsului electric al semnalului de 10Hz (control-nestimulaţi) [Capel 1982b].

Cu 3 ani mai devreme Patterson şi Capel au demonstrat pe şoareci că stimularea cu impulsuri de 0.22 ms şi frecvenţa de 100 Hz reduce cortizolul, hormonul caracteristic stressului [Capel 1979]. Şoarecii netrataţi aveau concentraţia de cortizol între 134 şi 185 ng/ml, în medie 162 ng/ml, iar şoarecii electrostimulaţi aveau nivelul de cortizol între 39 şi 101 ng/ml, în medie 70ng/ml. Altfel spus simpla stimulare electrică a urechilor a redus de nivelul stress al şoarecilor la jumătate!

Intensitatea curentului electric aplicat prin electrozii plasaţi pe cap este de maxim 3.2 miliamperi în impuls pe o sarcină de 15 kOhm. Intensitatea curentului electric se stabileşte subliminal (omul nu simte nimic) sau supraliminal, la un nivel confortabil al senzaţiei. E interesant de semnalat că într-un studiu în care grupul activ se stimula normal, cu 2-3mA şi grupul placebo cu un curent de 0.2mA (cel care teoretic nu era stimulat), ambele grupuri au încheiat cu succes programul de detoxifiere de 12 zile, 88% fiind procentul celor ce au rămas până la final [Gariti 1992]. Între cele 2 grupuri nu au existat diferenţe semnificative în ceea ce priveşte simptomele. Unii specialişti americani au interpretat acest fapt ca un eşec al susţinătorilor terapiei NET, dar autorii lucrării au interpretat rezultatul ca demonstrând că şi curentul de 0.2mA are efect asupra simptomelor abstinenţei. Ei se bazau pe gradul mare de acceptare a procedurii, 88%, la cei 18 dependenţi de heroină şi 25 de dependenţi de cocaină, o procedură fără susţinere farmacologică! Rezultatele procedurii au fost "comfortable detoxification – detoxifiere confortabilă" şi "substantial improvement – îmbunătire substanţială", ceva extrem de greu de obţinut în asemenea situaţii.

La modul anecdotic s-a descris cazul particular al unui pacient din grupul placebo care a avut simptome foarte violente, dar care apoi a repetat procedura ca activ, din cauză că a revenit la consumul de droguri. La acest om a trebuit lucrat cu cea mai mare intensitate a curentului pentru a atinge limita de sesizare a semnalului electric stimulator. De această dată detoxifierea lui

s-a făcut practic fără simptome neplăcute. Din aceste motive cercetătorii britanici cred că valoarea intensităţii curentului electric stimulator are influenţă asupra modului în care decurge detoxifierea.

Poziţia electrozilor are importanţă asupra modului în care se desfăşoară detoxifierea. Este semnificativ faptul că la şoarecii care au fost anesteziaţi cu hexobarbital poziţionarea periferică, pe labe, a electrozilor reduce narcoza la stimularea cu 500Hz dar nu cu 10Hz, pe câtă vreme la poziţionarea electrozilor pe urechi se reduce narcoza şi la 10Hz şi la 500Hz [Capel 1982a]. Plasarea electrozilor pentru această tehnică de dezintoxicare se face în spatele urechilor, la nivelul vârfului urechii, deasupra proeminenţei mastoide.

Primele aparate NET lucrau cu impulsuri monopolare şi atunci s-a stabilit că este foarte importantă *polaritatea electrozilor*. O polaritate corectă presupune plasarea electrodului pozitiv în spatele urechii din dreapta, dacă pacientul este dreptaci sau în spatele urechii din stânga, dacă pacientul este stângaci. Meg Patterson spune că această asociere cu emisfera dominantă a creierului a fost stabilită empiric şi nu este înţeleasă complet, dar în cazul în care nu se procedează aşa efectul terapeutic este nul "*the therapeutic effect will be completely negated*". Acest efect de polaritate a fost observat în experimentele pe şoareci şi de alţi cercetători, electrodul pozitiv trebuia aplicat pe urechea dreaptă pentru a reduce simptomele abstinenţei la drog [Wilson 1989], fără a fi oferită nicio explicaţie a fenomenului.

Din această succintă prezentare îţi dai seama de remarcabila muncă de pionerat a doamnei Patterson. Margaret Patterson a reuşit să evidenţieze subtilitatea interacţiunilor dintre creier şi semnalul electric stimulator, a demonstrat că este posibil să influenţezi major funcţionarea unui creier deteriorat de droguri şi să-l faci să funcţioneze din nou normal doar stimulându-l corect cu un mic curent electric.

Concluzii

În ce priveşte eficienţa procedurii cred că este lămuritoare mărturia unei femei de 57 de ani, care de 34 de ani consuma, sub prescripţie medicală, antidepresive şi benzodiazepine (http://www.drmeg.net/Reviews&Comments.htm):

"You've got to be willing to use it (NET) even if you don't believe in it. I didn't believe it would work but I had no option, this was my very last resort. This machine does work; without it I wouldn't be here today."

"Trebuie să foloseşti NET chiar dacă nu crezi în el. Eu n-am crezut că va funcţiona dar nu aveam alte opţiuni, asta era ultima mea variantă. Maşinăria funcţionează; fără ea astăzi nu aş fi aici."

Semnificativă este mărturia lui Robert O. Becker, medic şi cercetător strălucit în domeniul bioelectricităţii, studiile sale făcând posibile terapiile electrice şi electromagnetice de regenerare a oaselor, de rezolvare a fracturilor care nu se sudează. El spune:

"În acest moment nu ştiu un alt procedeu de tratament cu o rată de recidivism atât de scăzută. Ce am găsit [în Anglia] a fost uluitor. Chiar şi pacienţii sever dependenţi de drog pot să suprime complet toate drogurile imediat ce electrozii au fost aplicaţi şi nu se manifestă simptomele acute de abstinenţă."

Eu găsesc că acest procedeu terapeutic este extraordinar, chiar dacă ar fi valabil doar o zecime din ce zice că face. Această stimulare electrică transcraniană este capabilă să diminueze masiv sindromul acut de abstinenţă (sevrajul), ca efect imediat şi să influenţeze hotărâtor sindromul cronic de abstinenţă (dorinţa de consum, craving), ca efect pe termen lung.

Dacă efectul pe termen scurt este impresionant, pur şi simplu oamenii aceia nu se mai chinuie atât de îngrozitor, efectul pe

termen lung este de fapt mult, mult mai important. Gândeşte-te că doar 10 zile de stimulare au influenţat creierul pe durată lungă, de luni sau ani de zile. Şi este vorba despre creierul unor toxicomani! Oare ce efecte ar avea terapia asupra unor oameni cu probleme mai "uşoare" cum ar fi anxietatea, insomnia sau depresia? Nu de alta dar şi în aceste probleme, foarte frecvente din păcate, este vorba tot despre un dezechilibru în biochimia creierului.

Referinţe

***, Neuroscience Research Institute, Peking University, http://nri.bjmu.edu.cn/jiedu_e.htm (Drug Abuse) activ în 2011

Capel ID, Williams DC, Patterson MA. "*The amelioration of restraint stress by electrostimulation*". IRCS Med Sci 7:634 (1979)

Capel ID, Pinnock MH, Withey NJ, Williams DC, Patterson MA. "*The effect of electrostimulation on barbiturate-induced sleeping times in rats*" Drug Development Research 2:73-9 (1982a)

Capel ID, Pinnock MH, Patterson MA. "*The influence of electrostimulation on hexobarbital induced loss of righting reflex in rats*" Acupuncture and Electro-Therapeutic Res, Int J 7:17-26 (1982b)

Gariti P, Auriacombe M, Incmikoski R, McLellan A T, Patterson L, Dhopesh V, Mezochow J, Patterson M, O'Brien C. "*A randomized double-blind study of NeuroElectric Therapy in opiate and cocaine detoxification*" J of Substance Abuse 4(3): 299-308 (1992)

Patterson MA, Firth J, Gardiner R, "*Treatment of drug, alcohol and nicotine addiction by NeuroElectric Therapy: analysis of results over 7 years*". J Bioelectricity 3:193-221 (1984)

Patterson MA, Flood NV, Patterson L, "*Neuroelectric therapy (NET) in addiction detoxification*", Subtle Energies 3(3):1-23 (1992)

Patterson MA, Patterson L, Flood NV, Winston JR, Patterson SI. "*Electrostimulation in drug and alcohol detoxification. Significance of stimulation criteria in clinical success*". Addiction Research 1:130-144 (1993)

Vallely, Paul, "*Have scientists finally discovered the answer to addiction?*", The Independent (17 Martie, 2007)

Wen H L, Cheung S Y, "*Treatment of drug addiction by acupuncture and electrical stimulation*". Asian J Med 9:138-141 (1973)

Wilson O B, "*The influence of electrical variables on analgesia produced by low current transcranial electrostimulation of rats*". Anesthesia and Analgesia 68:673-681 (1989).

7.
Dezintoxicare prin electropunctură chineză

Mai bine o zi om decât o mie de ani umbra lui.
(proverb chinezesc)

Societatea modernă ne-a îmbunătăţit major aspectul material al vieţii, dar din păcate nu şi pe cel spiritual. Sentimentul cronic de insatisfacţie i-a determinat pe unii dintre noi să caute alinare în droguri. Dar moneda "satisfacţiei chimice" are un revers dureros: starea de bine durează prea puţin, personalitatea ta este dizolvată, nu mai eşti om, statutul tău social este nul. Oamenii află aceste lucruri prea târziu, când deja sunt dependenţi de drog. Revenirea lor la normal este un proces ce implică extrem de multă suferinţă.

Printre procedeele care pot ajuta la revenire se află stimularea acupunctelor din Medicina Tradiţională Chineză. Activarea acestor puncte influenţează funcţionarea creierului, fenomen demonstrat în multe studii ştiinţifice făcute cu tehnici actuale din microbiologie sau prin imagistică RMN, de cercetători din întreaga lume, dar mai ales din China.

Cercetătorii chinezi au reuşit să obţină o anestezie chirurgicală la finalul deceniului 1950, folosind stimularea electrică a acelor înfipte în punctele active ale corpului uman, aşa cum au fost ele descrise de Medicina Tradiţională Chineză [***1974]. Metoda

a stârnit mult interes în întreaga lume, iar cercetările care au urmat au reformulat acupunctura în termenii moderni ce ţin de neurobiologie şi biofizică [Han 2011a].

Cercetările de neurobiologie din China, dar şi din alte ţări, au arătat că stimularea acupuncturală determină expresia genelor specifice unor neuropeptide din creier şi măduva spinării. Mai explicit, stimularea unor acupuncte de pe corp sau membre generează modificarea comportamentului celulelor neuronale din creier şi din cordonul spinal, astfel că aceste celule folosesc mecanismul intern de producere a proteinelor (ADN, ARN, etc.) pentru a genera nişte proteine speciale care influenţează neuronii, denumite generic neuropeptide.

O specie deosebită de neuropeptide sunt ***endorfinele***, morfinele din interiorul corpului, descoperite în anul 1973. Acestea sunt substanţe care se fixează pe receptorii specifici de pe neuronii din creier şi măduva spinării, modificând funcţionarea celulelor nervoase şi de aceea se mai numesc şi neuromodulatori. Endorfinele diminuează durerea şi crează senzaţia de plăcere.

Ji-Sheng Han, profesor universitar şi director al Institutului de cercetări în neuroştiinţă al Universităţii din Peking, a arătat că stimularea acupuncturală induce producerea şi eliberarea de neuromodulatori, dintre care se remarcă endorfinele, substanţe cu un puternic efect analgezic [Han, Terenius 1982]. Han şi colectivul său au determinat faptul că stimularea acupunctelor cu un semnal electric cu frecvenţă mare (100 Hz) eliberează dynorfină în măduva spinării – o substanţă de 500 de ori mai puternică decât morfina ca analgezic [Han et al. 1984, Han, Wang 1992].

Studiile iniţiale asupra efectelor stimulării acupunctelor au fost dirijate spre obţinerea anesteziei şi a analgeziei, diminuarea durerii în general. Cel care a modificat această situaţie a fost medicul neurolog H. L. Wen din Hong Kong, protectorat britanic la acea dată. El a aflat din Republica Populară Chineză

despre anestezia prin metode electroacupuncturale. Încercând să aplice în spitalele din Hong Kong aceste cunoştinţe noi a descoperit din întâmplare că procedura suprimă simptomele sevrajului, sindromul acut de abstinenţă ce apare la dependenţii de opium sau heroină când încetează să consume drogul [Wen, Cheung 1973].

Astfel a apărut o nouă direcţie de cercetare, studierea efectelor electropuncturii asupra toxicomanilor [Han 2011b]. Tot grupul doctorului Wen a stabilit că semnalul electric utilizat în electroanestezie, 100Hz, ajută la detoxifierea heroinomanilor prin intermediul dynorfinei, o specie de endorfină ce acţionează asupra corpului uman în special pe nervii din măduva spinării [Wen, Ho 1982].

Acest tip de semnal electric, 100 Hz, este folosit în aparatele de tip TENS (stimulatoare transcutanate ale nervilor), utilizate la controlul durerilor. Un alt tip de stimulator electric cu electrozi plasaţi pe piele este cel "acupuncture-like" adică "asemănător cu acupunctura", care foloseşte un semnal electric de frecvenţă joasă, în gama 2-4 Hz, ce accelerează eliberarea de β-endorfine şi enkefalină în sistemul nervos central.

Profesorul Ji-Sheng Han şi-a pus problema cum ar putea să determine corpul să producă ambele tipuri de endorfine cu ajutorul stimulării electrice. Grupul său a arătat că stimularea periodică: 3 secunde cu frecvenţă joasă – 2 Hz, 3 secunde cu frecvenţă mare – 100 Hz, produce ambele tipuri de opioide: dynorfine în măduvă şi endorfine şi enkefaline în creier. Acest tip de stimulare l-a denumit Dens-Dispers şi pe baza lui a pus la punct un aparat de stimulare cu electrozi autoadezivi aşezaţi pe piele pentru combaterea durerii. Acest aparat, HANS – **H**an's **A**cupoint **N**erve **S**timulator, face stimularea electrică a acupunctelor din Medicina Tradiţională Chineză, în combinaţii specifice diverselor afecţiuni şi este utilizat şi în detoxifierea dependenţilor de droguri [Wu 1995, 1999].

Detoxifierea asistată de electropunctură a animalelor

Deoarece analgezia acupuncturală este atribuită în principal eliberării de peptide opioide endogene, endorfine în sistemul nervos central şi dynorfină în cordonul spinal, s-a presupus în mod natural că activarea acupuncturală a sistemului opioid intern ar trebui să fie utilă în uşurarea simptomelor abstinenţei la opiacee. Din 1990 profesorul Han şi grupul său încep să studieze efectul electropuncturii în tratarea dependenţei de droguri opioide. Găseşte prin încercări repetate că stimularea electrică a 4 puncte (Laogong şi Hegu în palmă şi Neiguan şi Waiguan pe antebraţ) are efecte benefice asupra reducerii consumului de droguri [Han, Zhang 1993].

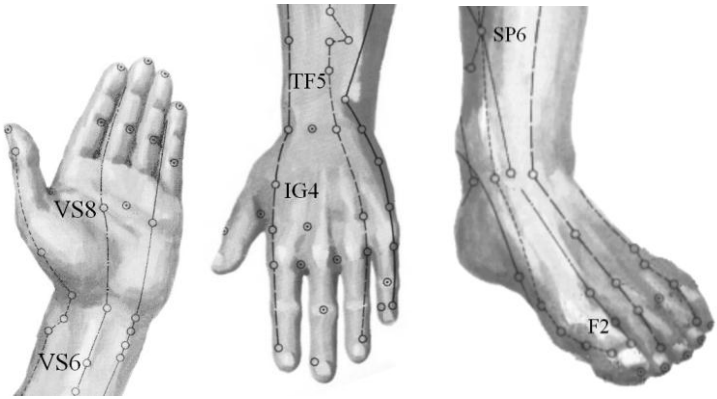
Descoperirile anterioare au arătat că stimularea acupunctelor cu semnal electric de joasă frecvenţă (2 Hz) accelerează eliberarea de β-endorfine şi enkephalină în sistemul nervos central, iar stimularea cu frecvenţă mare (100 Hz) eliberează dynorfină în măduva spinării. Iniţial s-a crezut că stimularea cu 2 Hz va fi mai eficentă decât cea cu 100 Hz în diminuarea simptomelor abstinenţei la heroină. Spre surpriderea lui Han şi a colegilor săi experimentele pe şoareci au arătat că stimularea de 100 Hz este de departe mai eficientă decât cea de 2 Hz în suprimarea efectelor abstinenţei. Stimularea cu 2 Hz suprima 2 din cele 5 simptome ale abstinenţei luate în considerare de cercetători, iar stimularea cu 100 Hz producea o reducere considerabilă a tuturor celor 5 simptome [Han, Zhang 1993].

O manifestare a sindromului de abstinenţă este tahicardia, inima bate foarte repede. Ea a fost studiată de profesorul Han şi colaboratorii pe şoareci. Timp de 8 zile şoarecii au primit doze crescătoare de morfină. După încetarea administrării drogului s-au măsurat presiunea sanguină şi pulsul. Creşterea pulsului cu 20%, datorită abstinenţei, a fost contracarată prin stimulare electrică cu 100 Hz sau 15 Hz, dar nu cu stimularea de 2 Hz care a avut doar un efect slab [Yu et al. 1999, 2000].

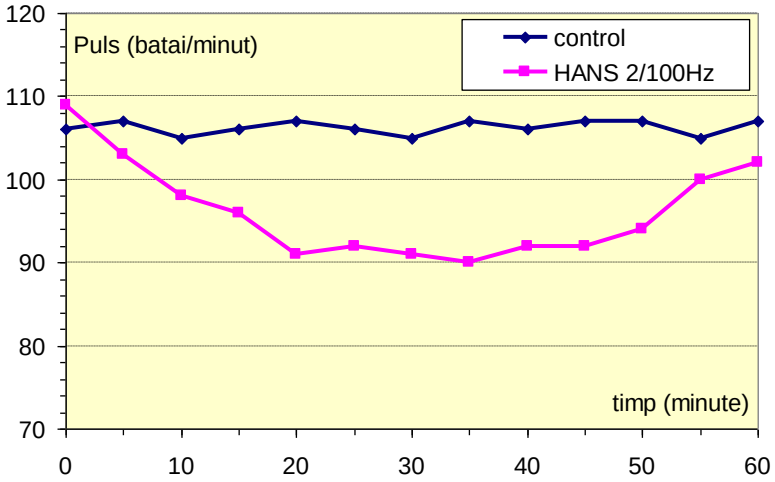
Foarte interesant a fost faptul că efectul terapeutic apărea doar la stimulări de intensitate mică (1mA) şi dispărea la intensităţi mari (2-3mA), probabil din cauza efectului stresant care activa sistemul nervos simpatic. Concluzia a fost că stimularea cu semnal electric de frecvenţă mare şi intensitate mică este utilă în detoxifierea de opioide la şoareci şi şobolani [***].

Detoxifierea asistată de electropunctură a oamenilor

Urmarea firească a rezultatelor experimentale găsite pe animale a fost aplicarea procedeului pe subiecţi umani la un centru de dezintoxicare a drogaţilor. Aici s-a utilizat un electropunctor HANS pe fiecare dependent de heroină câte 30 de minute pe zi, timp de 10 zile. Au fost stimulate cu un semnal Dens-Dispers (2 Hz/100 Hz/3s) cu 2 electrozi acupunctele Hegu (Intestin Gros 4) şi Laogong (Vase Sex 8) şi cu alţi 2 electrozi punctele Neiguan (Vase Sex 6) şi Waiguan (Trei Focare 5). Pacienţii au fost evaluaţi prin chestionare specifice şi măsurând pulsul şi masa corporală [Han, Wu, Cui 1994].



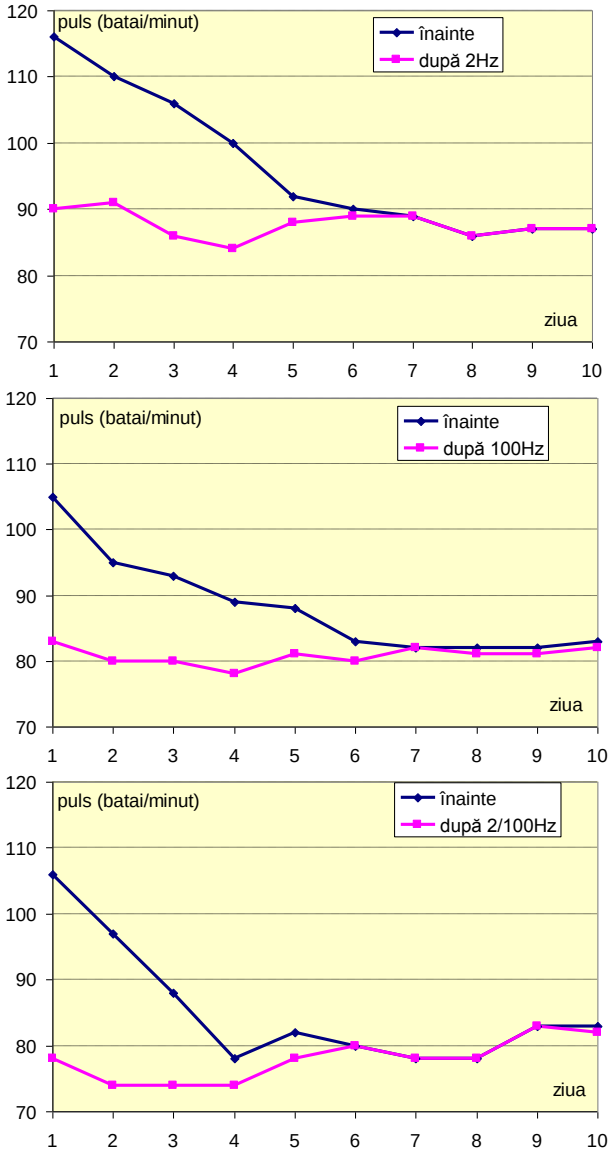
Acupuncte pentru detox: Hegu (IG4)/Laogong (VS8) la palmă, Neiguan (VS6)/Waiguang (TF5) pe braţ, Xinjian (F2)/Sanyinjiao (SP6) la picior



Efectul stimulării electrice timp de 30 de minute cu semnal Dens-Dispers (HANS 2/100 Hz) asupra pulsului la dependenţii de heroină (n=27) în timpul perioadei de abstinenţă. Grupul de control (n=20) nu era stimulat.

Pentru a observa efectele cumulative ale tratamentelor multiple zilnice cu electropunctorul, 122 de dependenţi de heroină au fost împărţiţi în 4 grupuri, un grup a fost stimulat cu 2 Hz, alt grup cu 100 Hz, al treilea grup a fost tratat cu semnal Dens-Dispers (2/100 Hz), iar grupul de control nu a fost stimulat. Rezultatele arată că tratamentele cu electropunctorul, repetate zilnic sunt eficiente în reducerea tahicardiei la dependenţii de heroină în perioada de abstinenţă. Eficacitatea tratamentului în funcţie de tipul stimulării scade în ordinea DD > 100Hz > 2Hz.

În grupul de control masa corporală a scăzut cu 1 kg la sfârşitul primei săptămâni, probabil datorită simptomelor abstinenţei. În celelalte 3 grupuri tratate cu electropunctorul s-a înregistrat o creştere netă de 5 kg (~10%), comparativ cu grupul de control, la sfârşitul celor 10 zile de tratament, indiferent de frecvenţa semnalului aplicat.



Pulsul pacienţilor înainte şi după electrostimulare cu semnal de 2Hz, 100 Hz şi 2/100Hz; 1 tratament pe zi (30 min.) timp de 10 zile; respectiv 32, 32 şi 28 de pacienţi.

Protocolul tratamentului chinezesc de detoxifiere

Specialiştii chinezi au pus la punct un protocol de tratament de dezintoxicare "Peking University drug abuse treatment Clinical Basis", prescurtat PUCB, pe baza experienţei clinice acumulate de ei în peste 10 ani de activitate. Ei spun că electropunctura reduce semnificativ sindromul de abstinenţă, dar nu îl elimină complet. Detaliile de bază la utilizarea electropuncturii pentru dezintoxicare sunt:

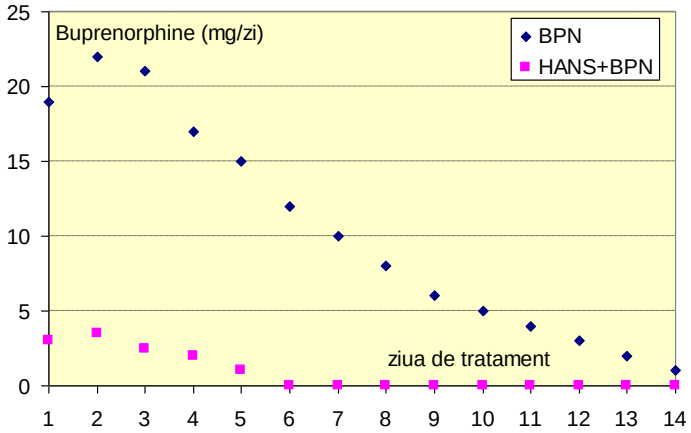
a) ***acupunctele folosite***: Hegu (IG4)/Laogong (VS8) la nivelul palmei, Neiguan (VS6)/Waiguang (TF5) pe antebraţ, Xinjian (F2)/Sanyinjiao (SP6) la picior;

b) ***intensitatea stimulării***: 5-7 mA în prima zi (5-6 mA este valoarea de prag T, doar simţi stimularea), 1.5-2 T în ziua 2, 2.5-3 T în restul zilelor;

c) ***frecvenţa tratamentelor***: electropunctura se utilizează de 3-4 ori pe zi în primele 2 zile, de 3 ori pe zi în zilele 3-7 şi de 2 ori pe zi în zilele 8-14;

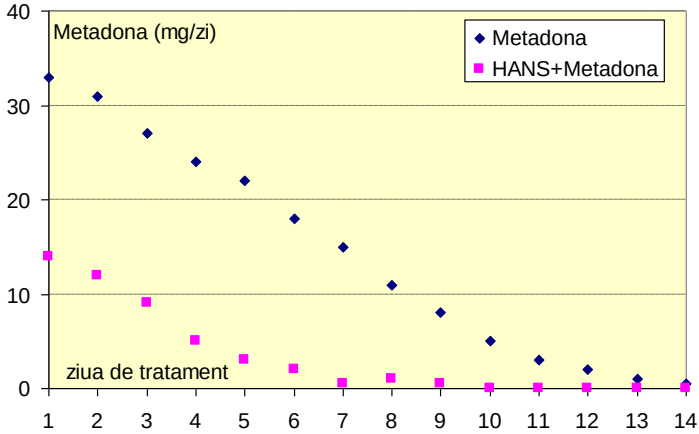
d) ***suplimentul farmacologic*** (Buprenorphine, BPN, i.m.) va fi oferit de fiecare dată când pacientul îl cere.

Scopul procedurii este de a menţine o procedură de detoxifiere confortabilă, cu sindrom de abstinenţă minim. Din observaţiile făcute pe un grup de toxicomani, 14 dintre ei doar cu tratament farmacologic (BPN, Buprenorphine, i.m.) şi 14 cu tratament electropunctural pe lângă cel farmacologic, a reieşit foarte clar că grupul "BPN" a consumat 12.9 mg în cele 14 zile de tratament, iar grupul "HANS+BPN" doar 1 mg, şi asta doar în primele 5 zile. Altfel spus, utilizarea electropuncturii a redus consumul de înlocuitor de drog la 7.8% din cel necesar pentru detoxifierea farmacologică, de 12 ori mai puţin!



Influenţa stimulării electrice cu semnal 2/100 Hz (HANS) asupra cererii zilnice de buprenorfină (BPN) pentru detoxifierea de heroină.

Observaţii similare sunt şi în cazul protocolului de reducere cu methadonă. Doza totală de methadonă folosită de grupul de control a fost de 202 mg, iar cea din grupul cu electropunctură a fost doar 50.5 mg, o reducere cu 75% a cererii [Wu 2001].



Influenţa stimulării electrice cu semnal 2/100 Hz (HANS) asupra cererii zilnice de methadonă pentru detoxifierea de heroină.

În grupul tratat cu electropunctură s-a observat un efect minor, diminuarea accentuată a semnelor lăsate de injecţii, cu impact psihologic foarte important asupra pacienţilor. Această vindecare rapidă a semnelor de injectare a produs multă fericire în rândul celor trataţi, pentru ei fenomenul fiind un simbol al începerii unei noi vieţi, normale. Încă un exemplu de ce efecte colaterale are stimularea prin electropunctura!

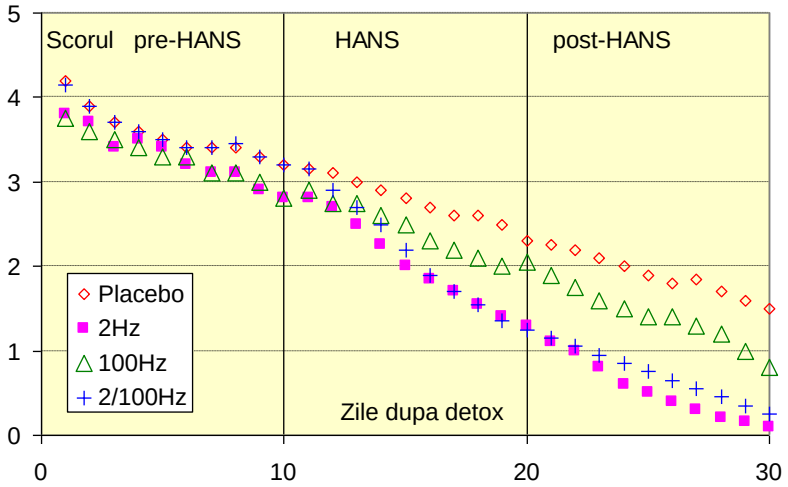
Prevenirea recidivei. Efectul electropuncturii asupra dorinţei de a consuma drogul

Dependenţa de heroină este caracterizată de o rată foarte mare de recidivism. Procentajul tipic al recăderilor este de 50% după 3 luni şi 95% după 6 luni. Utilizarea electropuncturii pe 56 de foşti toxicomani a dus la o rată a recăderilor de 50%, 70%, 80% şi 85%, după respectiv 3, 6, 9 şi 12 luni. Comparând cele 85% recăderi după un an (15% rata de succes a abstinenţilor), prin metoda stimulării electrice a acupunctelor, cu recăderile de 97% după 6 luni şi 99% după un an, raportate în majoritatea lucrărilor din literatura de specialitate, specialiştii chinezi consideră procentajul încurajator şi metoda viabilă [***].

Din confesiunile unor foşti drogaţi reiese faptul că dorinţa de a consuma drogul rămâne pentru restul vieţii. Din această cauză tratamentul de menţinere cu methadonă (înlocuitor de heroină ce se ia oral) rămâne singura variantă de prevenire a recăderii în consumul de heroină. Schimbările radicale din mediul de viaţă s-au dovedit a fi eficiente pentru reducerea dorinţei de a consuma drogul, iar acum tratamentele de stimulare electrică a acupunctelor determină o reducere semnificativă a dorinţei de consum, prevenind recidivele.

Pentru a estima cantitativ posibila suprimare a dorinţei de drog de către tratamentul electropunctural, grupul lui Han a folosit scală vizuală analogică (Visual Analogue Scale, VAS) de 10

cm, 0 cm semnificând lipsa dorinţei, iar 10 cm cea mai severă dorinţă imaginabilă. Cei 106 subiecţi participanţi la experiment au fost divizaţi în 4 grupe. După încheierea tratamentului acut de detoxifiere, participanţii au fost monitorizaţi timp de 10 zile. Următoarele 10 zile trei grupe de pacienţi au făcut tratamente electropuncturale reale cu respectiv 2 Hz, 100 Hz şi 2/100 Hz, iar celor din grupul de control (placebo) li s-au pus electrozi dar fără semnal electric. Spre deosebire de cazul sindromului de abstinenţă acut, în cazul sindromului cronic de abstinenţă semnalul cel mai util a fost cel de joasă frecvenţă, 2Hz [Wang 2003] fapt cunoscut şi din experimentele pe şoareci [Wang 2000].



Efectul electropuncturii şi al frecvenţei semnalului aplicat asupra poftei de drog la dependenţii de heroină. Se observă scăderea marcată a dorinţei de consum la stimularea cu 2Hz şi 2/100 Hz, dar nu la 100 Hz, comparativ cu grupul de control.

Electropunctura şi cocaina

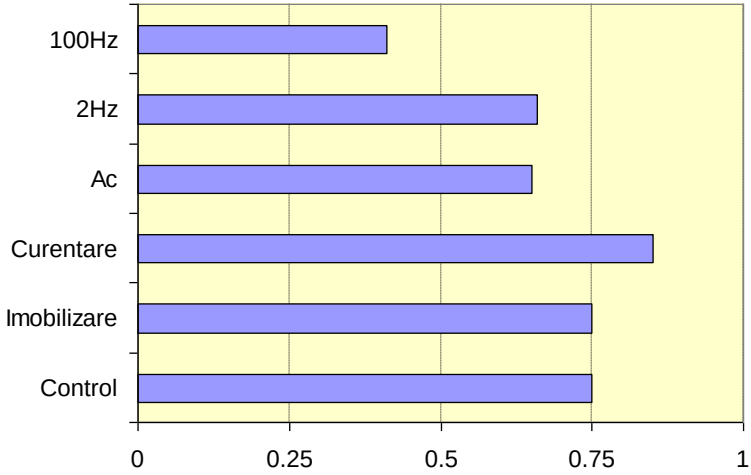
Dependenţa de cocaină prezintă interes din două motive majore: incidenţa ei o depăşeşte pe cea a heroinei în multe ţări dezvoltate şi pentru ea nu există agenţi farmacologici semnificativi care să o înlocuiască. Sindromul abstinenţei este mult mai slab în cazul cocainei faţă de cel al heroinei, dar dependenţa, dorinţa de a o consuma, este mult mai intensă şi de aici recăderile ce le generează.

Cercetările grupului profesorului Han din China, au arătat pe un model animal că electropunctura poate ajuta procesului de dezintoxicare de cocaină [Ren et al. 2002]. Experimentele au studiat ***preferinţa plasării condiţionate*** - conditioned place preference (***CPP***) ce consta în plasarea animalelor într-o cuşcă cu 2 -3 camere. Injectarea drogului, stimul necondiţionat, era condiţionată de aspectul camerei în care se întâmpla – textura podelei, culoarea mediului, etc. După aplicări repetate, şoarecele va alege să stea în mai mult timp în partea de cuşcă în care i se injectează drogul şi mai puţin timp în camera unde i se injectează soluţia salină.

Timpul petrecut în camera "drog" comparativ cu timpul total sau cu timpul petrecut în camera "soluţie salină" este o măsură a gradului de dependenţă, un index calculat de obicei ca raport între cei 2 timpi. Modelul preferinţei plasării condiţionate se consideră de către specialişti că relevă dependenţa psihică pură şi mai puţin dependenţa fizică. Scopul lucrării lui Ren era să testeze măsura în care electroacupunctura suprimă dezvoltarea unui comportament de plasare preferenţială, care mimează comportamentul toxicomanilor în căutare de drog.

Timp de 8 zile s-a condiţionat comportamentul şoarecilor cu 1 mg de cocaină per 1kg corp şi s-a studiat comportamentul prin preferinţa plasării condiţionate. Electroacupunctura cu 100Hz, frecvenţă mare, aplicată pe piciorul din spate al şoarecelui

(acupunctul SP6), a redus semnificativ preferinţa plasării condiţionate, dar stimularea electroacupuncturală cu frecvenţă joasă (2 Hz), nu a avut acest efect. Când se aplică procedura electroacupuncturii sunt implicaţi trei stressori: imobilizarea animalului, înţeparea şi şocul electric. Aceşti factori ce pot influenţa rezultatele au fost eliminaţi individual prin grupuri de control specifice. Rezultatele obţinute de Ren şi colaboratorii în acest studiu sugerează că parametrii specifici ce modulează comportamentul CPP la cocaină sunt cei ai electroacupuncturii şi nu stressorii nespecifici.



Indexul preferinţei plasării condiţionate (CPP) induse de cocaină în funcţie de tratamentul aplicat (~cât timp petrece în partea ce are legătură cu drogul).

Concluzii

Tratamentul standard al dependenţei de heroină sau de alte opioide este cel cu methadonă (un narcotic sintetic ieftin, luat oral). Terapia toxicomaniei implică eliminarea dependenţei

fiziologice, dar şi combaterea dependenţei psihice. Dependenţa psihică este mult mai dificil de depăşit decât cea fizică, iar terapiile prin electropunctură aşa cum indică lucrările ştiinţifice analizate aici, ajută foarte mult atât pe partea fizică, cât şi pe partea psihică. Această abordare modernă cuprinde 3 faze ale dezintoxicării:

1. Faza abstinenţei (1-3 săptămâni): terapia de menţinere cu methadonă, unde acu/electro-punctura, ajută pe dependenţii de drog să treacă de faza acută, atenuând ***simptomele fizice ale abstinenţei*** (physical withdraw symptoms).

2. Faza de refacere (6-12 luni): o refacere mentală, înlătură dependenţa psihică ce se manifestă în abstinenţa prelungită, ajutată mult de terapiile electropuncturale.

3. Faza de îngrijire continuă: un sistem de reintegrare socială.

Concluzia celor prezentate aici este că electroacupunctura poate suprima comportamentul plasării preferenţiale indus de cocaină cu semnale de 100 Hz, dar nu cu cele de 2 Hz, pe câtă vreme în cazul heroinei frecvenţa de 2Hz este cea care suprimă dorinţa de drog, atât la animale, cât şi la oameni. Rezultatele au implicaţii clinice majore, atât în reducerea dependenţei cât şi în prevenirea recăderilor după abstinenţă prin electrostimulare cu un semnal electric de 100 Hz, în cazul cocainei şi de 2 Hz în cazul heroinei.

Referinţe

***, Neuroscience Research Institute, Peking University, "Drug Abuse": http://nri.bjmu.edu.cn/jiedu_e.htm (activ în 2011, cea mai recentă citare e din 2004, lucrări mai recente aici: http://nri.bjmu.edu.cn/html/ky2_1e.htm)

*** 1974, Research Group of Acupuncture Anesthesia, Peking Medical College: "*The role of some neurotransmitters of brain in acupuncture analgesia*". Scientia Sinica 17: 112-130 (1974).

Han J-S. *Acupuncture analgesia: Areas of consensus and controversy*. Pain 152:S41–S48 (2011).

Han J-S. *Acupuncture-related techniques for the treatment of opiate addiction: a case of translational medicine*. Front. Med. 5(2): 141–150 (2011)

Han JS, Terenius L. *Neurochemical basis of acupuncture analgesia*. Annu Rev Pharmacol Toxicol 22:193-220(1982)

Han JS, Xie GX, Goldstein A. *Analgesia induced by intrathecal injection of dynorphin B in the rat*. Life Science 34:1573-1579 (1984)

Han JS, Wang Q. *Mobilization of specific neuropeptides by peripheral stimulation of different frequencies*. New Physiol Sci (USA) 7:176-180 (1992)

Han JS, Zhang RL. *Suppression of morphine abstinence syndrome by body electroacupuncture of different frequencies in rats*. Drug Alcoh Depend 31:169-175 (1993)

Han JS, Wu LZ, Cui CL. *Heroin addicts treated with transcutaneous electrical nerve stimulation of identified frequencies*. Regulatory Peptides 54:115-116 (1994)

Ren YH, Wang B, Luo F, Cui CJ, Zheng JW, Han JS. *Peripheral electric stimulation attenuates the expression of cocaine-induced place preference in rats*. Brain Res 957:129-135 (2002)

Wang B, Luo F, Xia YQ, Han JS. *Peripheral electric stimulation inhibits morphine-induced place preference in rats*. Neuroreport 11:1017-1020 (2000)

Wang B, Zhang B, Yang C, Lin YD, Luo F, Han JS. *The suppressive effect of peripheral electric stimulation of different frequencies on the degree of craving in heroin addicts*. J Peking University (Health Sciences) 85(3): 241-247 (2003)

Wen HL, Cheung SY. *Treatment of drug addiction by acupuncture and electrical stimulation*. Asian J Med 9:138-141 (1973)

Wen HL, Ho WKK. *Suppression of withdrawal symptoms by dynorphin in heroin addicts*. Eur J Phamacol 82:183-186(1982)

Wu LZ, Cui CL, Han JS. *Han's acupoint nerve stimulator for the treatment of opiate withdrawal syndrome*. Chinese J Pain Med 1:30-35(1995)

Wu LZ, Cui CL, Han JS. *Treatment on heroin addicts by 4 channel Han's Acupoint Nerve Stimulator (HANS)*. J Beijing Med Univ 31:239-242 (1999)

Wu LZ, Cui CL, Han JS. *Reduction of methadone dosage and relief of depression and anxiety by 2/100 Hz TENS for heroin detoxification*. Chinese J Drug Dependence 10:124-126 (2001)

Yu YG, Cui CL, Yu JR, Han JS. *100 Hz electroacupuncture amelioration of tachycardia of morphine withdrawal rats is mediated by kappa-opioid receptor in central nervous system*. J Beijing Med Univ 31:1-4(1999)

Yu YG, Cui CL, Yu JR, Han JS. *Tachycardia ameliorated by electroacupuncture in morphine withdrawal rats*. Chin J Integr Trad West Med 20(5):353-355 (2000)

8.
Rigoarea germană în stimularea creierului

Oamenii văd doar ceea ce sunt pregătiţi să vadă.
People see only what they are prepared to see.
(Ralph Waldo Emerson)

Închipuie-ţi într-un cabinet medical un om stând pe scaun şi având pe cap doi electrozi mari cât o palmă de copil, înveliţi cu un material spongios îmbibat cu apă. Un electrod este pe partea dreaptă a frunţii, deasupra sprâncenei, iar celălalt electrod se află pe partea stângă a capului, deasupra tâmplei. De la cei doi electrozi pleacă doi conductori, unul albastru şi unul roşu, către un mic aparat aflat în apropiere. Dacă în plus mai ştii că în cutia aparatului este doar o baterie de 9 V şi un simplu montaj electronic care menţine constant un curent electric cu o valoare cât să lumineze slab un LED, atunci probabil te gândeşti că eşti martorul unei şarlatanii.

Într-adevăr arată ciudat, oameni disperaţi, cu probleme grave: sechele după un atac cerebral sau depresii care nu răspund la medicamente, trataţi doar cu o baterie de 9V, dar sigur nu este o şarlatanie. În ultimii ani s-au adunat multe dovezi ştiinţifice certe care ne spun acelaşi lucru: treacând un mic curent electric prin capul cuiva influenţăm profund modul în care îi va funcţiona creierul. Această tehnică de stimulare a creierului se

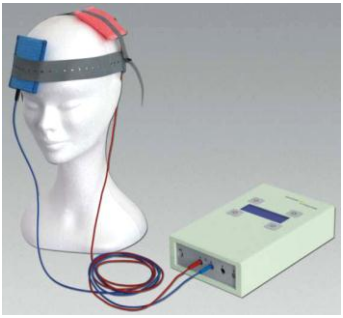
numeşte "***stimulare transcraniană cu curent continuu***" sau "***t***ranscranial ***D***irect ***C***urrent ***S***timulation", pe scurt ***tDCS*** după iniţialele cuvintelor din engleză ale denumirii metodei.

Stimularea cu curent continuu este veche şi îşi are originile în observaţia lui Luigi Galvani din 1791 că picioarele de broască, aliment apreciat şi în acea vreme de italieni, se contractă dacă sunt atinse de două metale diferite (fier şi cupru) sau dacă sunt sub acţiunea electricităţii de la o maşină electrostatică. Nu este nouă nici stimularea transcraniană cu curent continuu (tDCS), primele încercări reuşite le-a făcut în anul 1804 Giovani Aldini, asistentul şi nepotul lui Luigi Galvani, imediat după inventarea bateriei electrice de către Alessandro Volta.

Cu toate că are o istorie lungă, stimularea galvanică (cu curent continuu) a creierului nu a depăşit nivelul empirismului multă vreme. Tranziţia către o terapie fundamentată ştiinţific a fost iniţiată de savanţii germani Walter Paulus şi Michael Nitsche. În 1999 profesorul Walter Paulus, şeful Departamentului de Neurologie Clinică de la Universitatea din Göttingen, împreună cu studentul său Michael Nitsche, a încercat să reproducă un experiment auzit la o conferinţă. Era vorba despre o stimulare magnetică transcraniană combinată cu o stimulare cu curent continuu. Pentru început ei au stimulat doar cu curent continuu şi au obţinut, conform spuselor lor, rezultate "***atât de uimitoare şi încurajatoare***", încât şi-au orientat cercetarea către studierea efectelor generate de stimularea cu curent continuu. Aceste rezultate, publicate în Journal of Physiology [Nitsche şi Paulus 2000] marchează practic redescoperirea terapiei prin stimulare electrică neinvazivă în curent continuu a creierului.

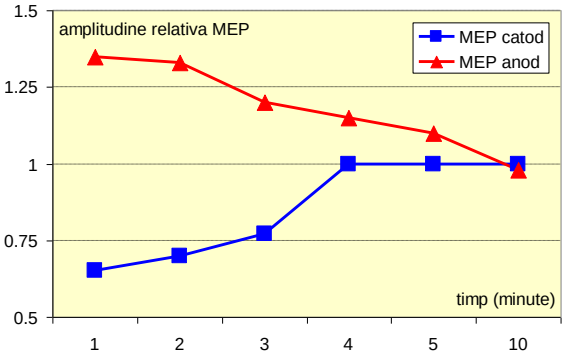
Ei au demonstrat în această lucrare că se poate modula în mod neinvaziv excitabilitatea cortexului cerebral motor (zona din scoarţa cerebrală care se ocupă de comanda mişcărilor), prin aplicarea unui curent continuu slab pe pielea capului. Concret, ei au reuşit să modifice excitabilitatea muşchiului de la degetul

mic de la mâna dreaptă cu până la 40%, stimulând pe cap cu un electrod pe stânga aproape de vârful capului (zona motoare) şi cu electrodul de referinţă deasupra orbitei ochiului drept.



Stimulator cu curent continuu cu electrod plasat pe zona motoare a creierului [NeuroConn GmbH www.neuroconn.de]

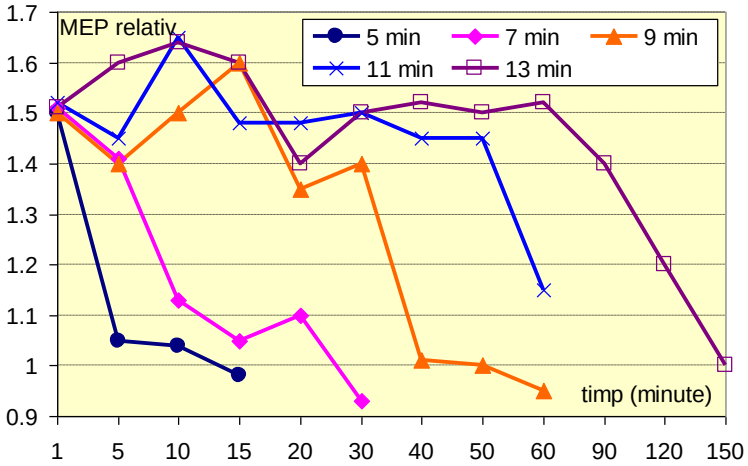
Stimulând timp de 5 minute cu curent continuu, modificările de excitabilitate musculară se menţineau încă 10 minute după încetarea stimulării. Aceste modificări de excitabilitate puteau fi în sensul creşterii excitabilităţii musculare, dacă electrodul activ (din stânga capului) era pozitiv (anod), sau de descreştere a excitabilităţii, dacă electrodul activ era negativ (catod). Suplimentar, crescând durata şi/sau intensitatea stimulării, creştea durata şi mărimea modificării de excitabilitate.



Modificarea excitabilităţii musculare (MEP-motor evoked potential) după 5 minute de tDCS [Nitsche şi Paulus 2000].

Pare foarte puţin ceea ce au obţinut cei doi cercetători germani, stimulezi 5 minute ca să modifici pentru 10 minute ceva din creier. Aşa este, dar *ei au arătat că se poate* şi că metoda tDCS este o procedură prin intermediul căreia modifici uşor şi simplu funcţionarea creierului într-un mod neinvaziv, nedureros, reversibil şi selectiv.

Deja în 2001 Nitsche şi Paulus arată că tDCS poate produce efecte de durată mai lungă. Într-un experiment similar cu cel precedent, dar în care studiază acţiunea duratei de stimulare asupra efectului modulator, ei arată că stimularea timp de 9 minute produce efecte care se menţin încă 30 de minute, iar stimularea timp de 13 minute are efecte care se menţin 90 de minute [Nitsche, Paulus 2001].

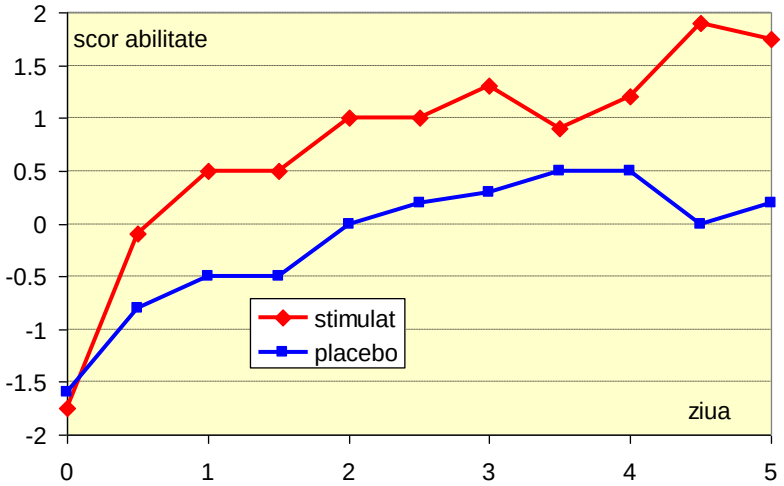


Efectul duratei de stimulare transcraniene de curent continuu asupra excitabilităţii cortexului motor. [Nitsche, Paulus 2001]

S-a stimulat cu anodul plasat pe cap în zona cortexului motor cu un curent de 1 mA. Timpul de stimulare a fost 5 minute pentru cercurile de pe figură, 7 minute romburile, 9 minute la triunghiuri, 11 minute pentru x-uri şi 13 minute pentru pătrate. Se observă că pentru stimularea de 5 şi 7 minute, potenţialele

motoare evocate (motor-evoked potential) revin la nivelul de bază (MEP=1) în doar câteva minute, pe câtă vreme stimularea de 13 minute modifică excitabilitatea pentru aproape 2 ore.

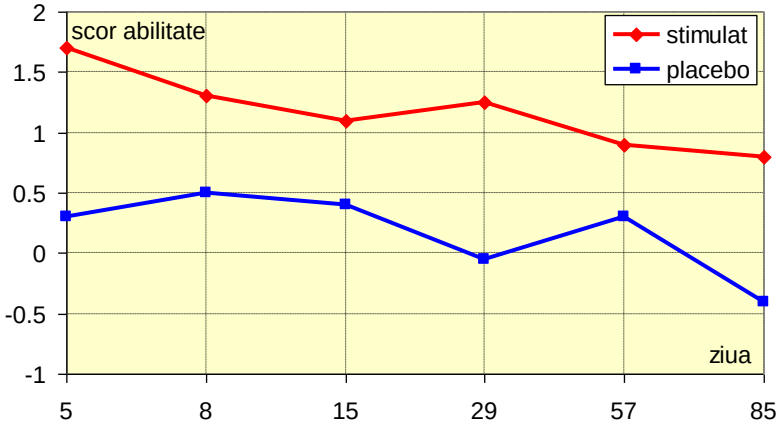
Astăzi este verificat faptul că ***tDCS are efecte de lungă durată şi cumulative*** [Reis et al. 2009]. În acest experiment subiecţilor li se cerea să înveţe o anumită succesiune de mişcări în 5 zile, cu alte cuvinte să deprindă o anumită abilitate motoare. Unii din subiecţi erau stimulaţi cu curent continuu cu electrodul pozitiv (anodul) pe zona cortexului cerebral motor, alţii aveau acelaşi aranjament experimental, dar nu primeau curent electric (grupul palcebo). Din măsurarea vitezei şi preciziei mişcărilor învăţate a rezultat că cei din grupul stimulat au învăţat mai bine şi mai repede decât cei din grupul placebo, iar ceea ce este remarcabil ***diferenţa era vizibilă şi la trei luni de la stimulare***.



Modificarea scorului învăţării abilităţii în perioada de învăţare şi stimulare. [Reis et al. 2009]

Efectele stimulării cu curent continuu a creierului, evidenţiate prin modularea funcţionării muşchilor, se doresc a fi reproduse pentru probleme ale creierului mult mai subtile ca: abilitatea de

a învăţa, refacerea după o traumă, depresiile, comportamentele patologice, etc.



Evoluţia pe termen lung a scorului abilităţii după încetarea stimulării. [Reis et al. 2009]

tDCS şi pofta de mâncare

Obezitatea este una dintre cele mai presante probleme de sănătate ale statelor dezvoltate. Cu toate că se ştiu bine riscurile care le implică obezitatea, cauzele care declanşează obezitatea rămân încă neclare. O abordare interesantă a acestei probleme este în a privi mâncatul în exces ca o adicţie, ca o dependenţă de un drog ce apare din combinarea unor procese cognitive şi neuro-endocrine anormale [James et al. 2004].

Alvaro Pascual-Leone, director al Centrului de stimulare non-invazivă a creierului şi profesor de neurologie la Harvard Medical School, emite ipoteza că obezitatea este cauzată de funcţionarea defectuoasă a părţii drepte a cortexului prefrontal [Alonso-Alonso & Pascual-Leone 2007], cortexul prefrontal fiind locul din creier în care se iau deciziile. Aceste ipoteze se bazează pe observaţiile din cazurile patologice extreme cum ar fi bolnavii cu degenerarea zonei cortexului fronto-temporal

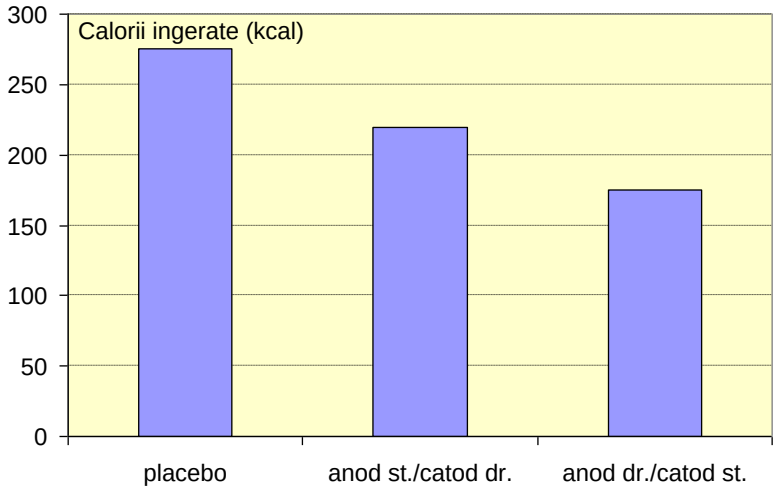
drept (demenţă) care mănâncă în exces [Wooley et al. 2007] şi bolnavii cu tumori pe cortexul frontal lateral care au anorexie, nu mănâncă [Houy et al. 2007]. În acest sens, Paulo Boggio de la Departamentul de psihiatrie al Universităţii din Sao Paulo, Brazilia, propune tDCS pentru controlul hiperfagiei (mănâncă prea mult) în sindromul Prader-Willi, o afecţiune genetică care implică întârzierea dezvoltării fizice şi psihice, obezitate şi un comportament obsesiv legat de mâncare [Boggio et al. 2009].

Astfel de ipoteze par ciudate la prima vedere, dar nu trebuie uitat că în spatele oricărei terapii de succes este o teorie. Cei care cercetează creierul spun că decizia de a mânca se ia în creier, în zona numită cortex prefrontal dorso-lateral (DLPFC - **d**orso**l**ateral **p**re**f**rontal **c**ortex). Cu alte cuvinte dacă reuşeşti să influenţezi decizia de a mânca, vei influenţa în final şi masa corporală (greutatea).

Profesorul de neurologie Felipe Fregni de la Harvard Medical School, a arătat că tDCS pe cortexul prefrontal dorsolateral (DLFPC) modulează dorinţa de a mânca la oamenii sănătoşi [Fregni, Orsati et al. 2008]. Experimentul consta în a aplica la 23 de oameni tDCS în două feluri: *anod stânga/catod dreapta* şi *anod dreapta/catod stânga*, precum şi un grup placebo, adică cei care aveau impresia că sunt stimulaţi, dar în realitate nu primeau nici un stimul prin electrozi. Subiecţilor li se arătau apoi filme ce puteau declanşa dorinţa de a mânca şi mâncăruri. Dorinţa de a mânca a fost mai redusă la subiecţii cu stimulare *anod dreapta/catod stânga*, iar ambele tipuri de stimulare au determinat subiecţii să consume mai puţină mâncare decât cei din grupul de control (placebo).

Rămâne de văzut în ce măsură stimularea cu curent continuu a creierului va fi un tratament pentru obezitate, dar rezultatele preliminare de până acum arată că merită să fie explorată această pistă terapeutică a tDCS. Oricum pe această direcţie a influenţării deciziilor celor care prezintă dependenţă de un drog

sunt deja studii pentru dependenţa de alcool [Boggio, Sultani et al. 2008] sau de fumat [Fregni, Liguori et al. 2008].



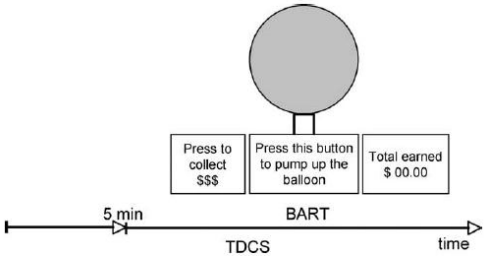
tDCS pe cortexul prefrontal dorsolateral determină subiecţii să consume mai puţină mâncare [Fregni, Orsati et al. 2008]

tDCS şi atitudinea faţă de risc

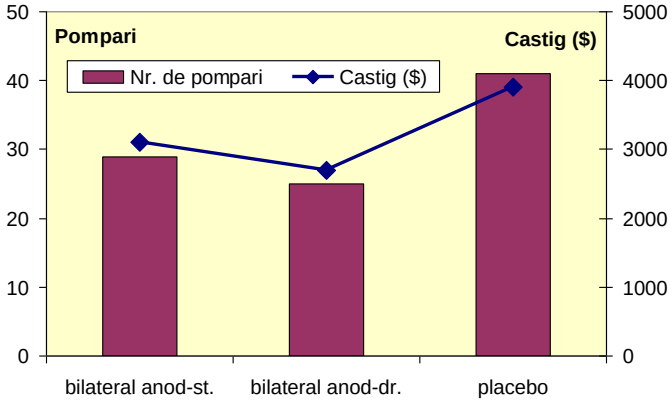
Tot timpul trebuie să luăm decizii: "Îi cer şefului o mărire de salariu?", "Cu ce mă îmbrac?", "Ce mănânc?", "Iau sau nu umbrela?", "Depăşesc maşina din faţă?", etc. Un comportament excesiv de precaut sau din contră prea aventuros, ambele au consecinţe dezastruoase în lumea reală. Corecta evaluare a riscurilor este covârşitor de importantă. Această evaluare se face în creierul nostru, iar una din zonele cu mare rol în luarea deciziilor este cortexul prefrontal dorso-lateral (DLPFC), ce pare în mod particular implicat atunci când alegerile sunt ambigue, adică nu este foarte clar care dintre variante este realmente cea mai bună.

Shirley Fecteau din grupul de la Harvard, condus de Alvaro Pascual-Leone, reuşeşte să facă mai precauţi un grup de

studenţi, stimulându-le creierul cu curent continuu [Fecteau, Pascual-Leone et al. 2007]. Gustul pentru risc era măsurat de numărul de pompări din testul BART. Testul BART (Balloon Analog Risk Task) este un joc pe computer în care se cere jucătorului să umfle un balon. Fiecare pompare adaugă o sumă de bani (desigur virtuali) într-un cont curent, de unde sunt transferaţi într-o "bancă", atunci când jucătorul decide oprirea umflării sau sunt pierduţi, dacă balonul se sparge. Se joacă de 30 de ori şi fiecare balon are alt punct de spargere.



Testul BART

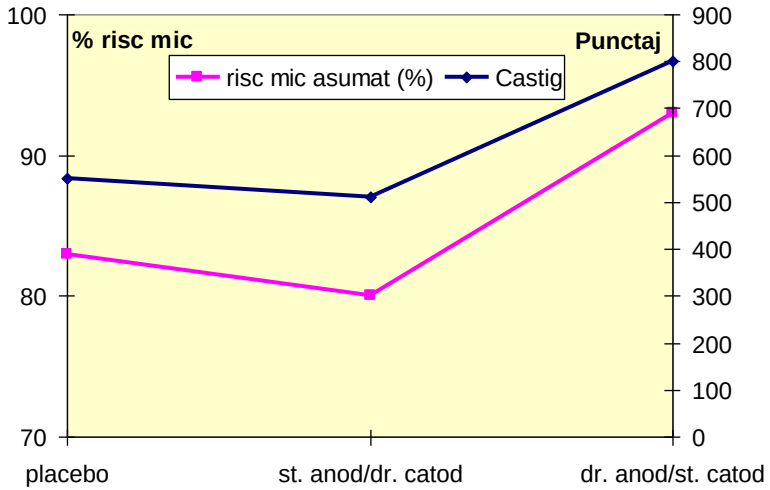


tDCS bilateral reduce apetitul pentru risc în testul BART (prudenţii câştigă mai puţin!) [Fecteau, Pascual-Leone 2007]

Stimularea unilaterală, electrod activ peste DLFPC (stânga sau dreapta) şi electrodul de referinţă deasupra orbitei, pe cealată parte a frunţii (dreapta sau stânga), nu modifică gustul pentru

risc, comparativ cu grupul placebo. În schimb la stimularea bilaterală, cu ambii electrozi peste DLFPC (unul stânga şi altul dreapta) se diminuează semnificativ apetitul pentru risc.

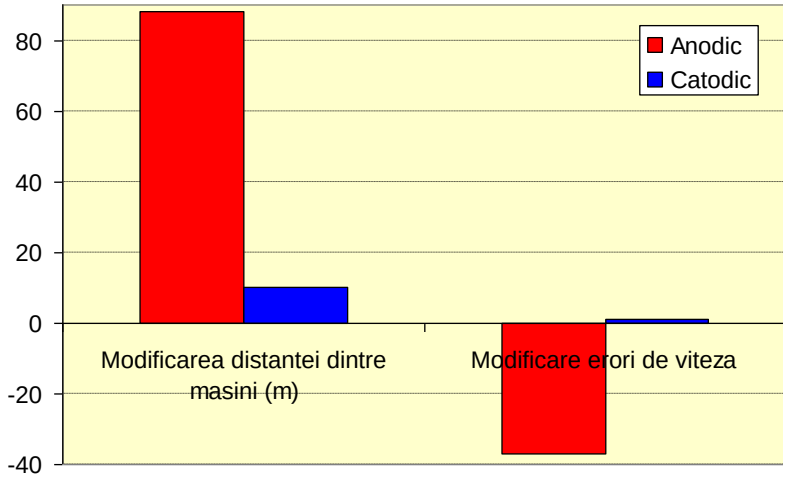
Într-un studiu pe aceeaşi temă [Fecteau, Knoch et al. 2007] s-a putut decela că stimularea *anod dreapta/catod stânga* peste DLFPC îi face pe studenţi mai precauţi şi mai rapizi, pe câtă vreme stimularea *anod stânga/catod dreapta* îi face pe studenţi mai lenţi, fără a modifica semnificativ comportamentul faţă de risc comparativ cu grupul placebo.



tDCS bilateral (anod dreapta) reduce apetitul pentru risc (prudenţii câştigă mai mult!) [Fecteau, Knoch 2007]

Aplicaţii pentru aşa ceva câte vrei! Iată una din Elveţia, de la Universitatea din Zürich [Beeli et al. 2008], unde oamenii şi-au schimbat comportamentul la volan după tDCS. Experimentul a implicat 24 de tineri bărbaţi cu vârsta între 20 şi 30 de ani care au fost determinaţi să conducă mai prudent maşina, e adevărat că într-un simulator, după o şedinţă de 15 minute de stimulare a creierului cu curent continuu. Electrozii erau plasaţi pe zona de stimulat (DLPFC stânga sau dreapta) şi pe mastoidă (în spatele urechii) de aceaşi parte (stânga sau dreapta). Anodizarea, mai

ales pe dreapta, a crescut semnificativ distanţa faţă de maşina din faţă şi a scăzut numărul erorilor de viteză cu preţul unei scăderi modeste a vitezei medii înregistrate de circa 2 km/h.



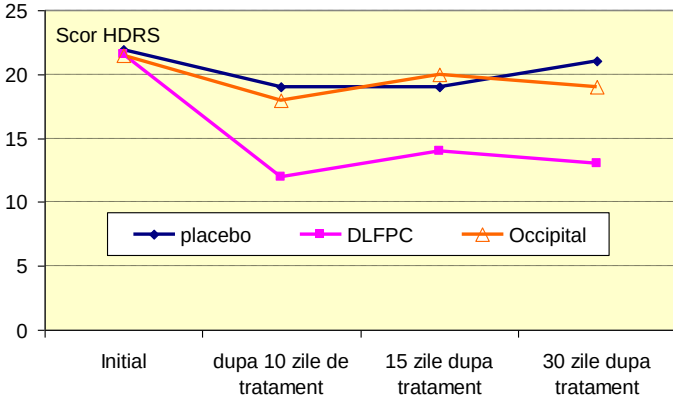
Modificarea post-stimulare minus pre-stimulare a distanţei faţă de maşina din faţă (în metri) şi a numărului de erori de viteză în funcţie de tipul stimulării [Beeli et al. 2008]

tDCS şi depresia, când toate par să meargă rău

Aceste informaţii convingătoare i-au determinat pe oamenii de ştiinţă să aplice *stimularea transcraniană cu curent continuu* la pacienţii care suferă de depresie. Ideea terapeutică presupune activarea zonei prefrontale din partea stângă a creierului, cea responsabilă cu gândurile fericite, la depresivi, stimulând-o în curent continuu (tDCS) cu electrodul pozitiv. Rezultatele pe care le-au obţinut cei de la Şcoala de Medicină de la Harvard sunt de bun augur [Boggio, Rigonatti et al. 2007, 2008].

Experimentul grupului de la Harvard a cuprins 40 de pacienţi cu depresie majoră (durata bolii circa 7 ani), care au întrerupt medicaţia antidepresivă cu 2 luni înainte de experiment. Cei 40

de pacienţi au fost împărţiţi în 3 grupuri: un grup de 20 de pacienţi a fost tratat cu electrodul pozitiv (anodul) pe zona de pe cap corespunzând cortexului cerebral dorso-lateral stâng (DLPFC- dorsolateral prefrontal cortex), un grup de 10 de pacienţi a fost stimulat cu anodul pe zona occipitală şi alţi 10 pacienţi au fost grupul placebo (li s-au pus electrozi pe cap, dar nu s-a injectat curent electric). Pe perioada a 2 săptămâni, s-au efectuat 10 şedinţe de tratament, constând în trecerea unui curent electric de 2 mA prin electrozii cu suprafaţa de 35 cm^2. Grupul activ, cu anodul pe DLPFC, a avut o reducere a scorului depresiei de circa 40% (de la ~21 la ~ 12), faţă de doar 21% grupul "occipital" sau 10% grupul placebo. Gradul de depresie s-a măsurat prin Hamilton Depression Rating Scale (HDRS), un chestionar despre simptomele caracteristice depresiei, punctajul fiind în funcţie de răspunsul dat de pacient (de la 0-nu este prezent simptomul la 4-simptomul se manifestă sever).

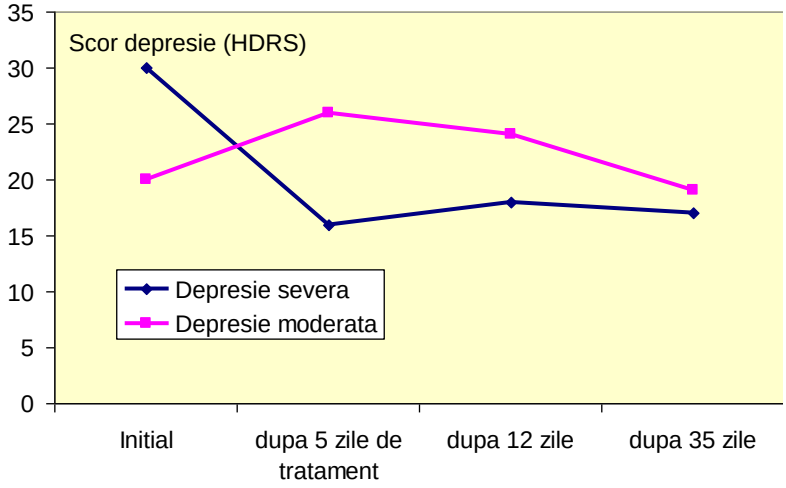


Modificarea scorului depresiei (HDRS) după stimulare transcraniană cu curent continuu [Boggio et al. 2007]

Ceea ce mi se pare remarcabil este că în grupul activ (anod pe DLPFC) au fost 5 remisii, adică 5 oameni din 20 care n-au mai avut simptomele depresiei după acest tratament, faţă de niciuna

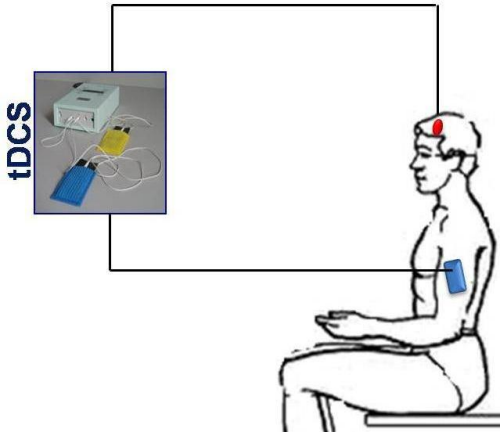
în celelalte 2 grupuri. La fel de important mi se pare faptul că beneficiile tratamentului, măsurate prin punctajul HDRS, s-au menţinut şi după o lună de la încetarea tratamentului cu curent continuu.

Mai recent, profesorul Alberto Priori de la Universitatea din Milano şi grupul său obţin rezultate remarcabile cu tratamentul tDCS pe un lot de 14 pacienţi cu depresie majoră severă, care nu a răspuns la tratamentul farmacologic [Ferrucci 2009a]. După 5 zile de tratament tDCS (2mA, cu anod stânga pe zona cortexului prefrontal dorso-lateral (DLPFC), de 2 ori pe zi) scorurile care măsoară depresia, HDRS (Hamilton Depression Rating Scale) şi BDI (Beck Depression Inventory) au scăzut cu ~30%. Îmbunătăţirea stării de spirit s-a menţinut şi chiar a crescut după 4 săptămâni de la încetarea tratamentului. Un fapt interesant pus în evidenţă de grupul lui Priori este că tratamentul tDCS are un efect mult mai mare pe pacienţii cu depresii severe decât pe pacienţii cu depresii mai blânde (vezi figura alăturată).



tDCS modifică diferit scorul depresiei severe sau moderate.

Toate aceste experimente arată că stimularea neinvazivă cu curent continuu a creierului (tDCS) este o metodă de viitor în tratamentul stării depresive. Cu toate acestea metoda încă nu este suficient de bine stăpânită pentru a fi deja considerată o terapie standard. Ca instrument terapeutic tDCS prezintă rezultate încurajatoare, dar ***încă*** insuficiente pentru a fi o modalitate terapeutică pentru depresie, lucru recunoscut de cei care lucrează nemijlocit în acest domeniu, cum ar fi grupul de la Harvard condus de Alvaro Pascual-Leone [Murphy Destiny et al. 2009]. Ei spun că metoda tDCS pare să nu fie optimizată suficient şi sugerează ca direcţii de studiu individualizarea parametrilor de stimulare, şedinţe de stimulare mai lungi şi metode de a focaliza tDCS.



Plasarea electrozilor în experimentul condus de profesorul Alberto Priori.

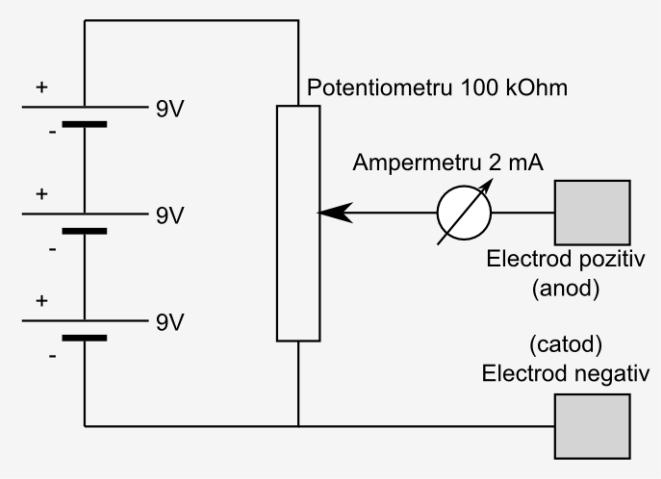
O direcţie pentru individualizarea parametrilor de stimulare este verificarea ipotezei "stânga–fericită, dreapta–tristă" la cei trataţi prin tDCS, folosind "*lateral visual field stimulation*", un procedeu propus de Fredric Schiffer de la departamentul de psihiatrie din Universitatea Harvard. Schiffer spune că la fel ca pentru situaţia folosirii mâinilor, unde sunt dreptaci şi stângaci şi pentru valenţa emoţională a emisferelor cerebrale sunt

dreptaci şi stângaci [Schiffer et al. 2008]. Stimularea laterală a câmpului vizual se face privind prin ochelari la care jumătatea dinspre nas a lentilelor este blocată cu bandă adezivă opacă. Pacienţii privesc drept înainte, numai cu ochiul stâng sau numai cu ochiul drept, apoi sunt chestionaţi asupra stării lor afective.

Privind cu ochiul stâng, activezi emisfera cerebrală dreaptă şi dacă eşti mai trist atunci eşti de tipul "dreapta–tristă", iar dacă eşti mai vesel atunci faci parte din tipul "dreapta–fericită". Dacă ai identificat emisfera cerebrală care-i responsabilă cu gândurile pozitive, stimuleaz-o cu electrodul pozitiv, pentru a o face mai activă.

Un aparat pentru tDCS

Eu consider că metoda tDCS este eficientă, problema dificilă rămâne cea a identificării celor pentru care această metodă de tratament funcţionează. Partea bună este că se poate încerca uşor, nu are efecte adverse sau contraindicaţii majore.



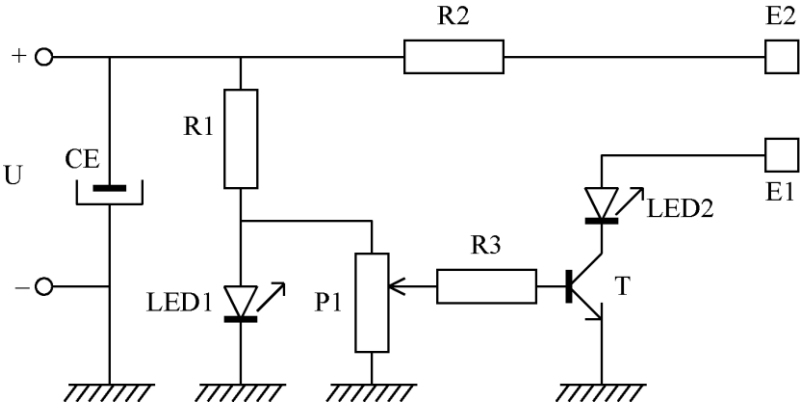
Circuit simplu din teza de doctorat a lui Paulo Boggio [2006]

Realizarea unui circuit simplu este la îndemâna oricui. Cel din teza de doctorat a lui Paulo Boggio [Boggio 2006] nu este cel mai potrivit fiindcă trebuie să urmăreşti permanent curentul pe ampermetru ca să-l menţii constant. Cu doar câteva piese în plus poţi avea un circuit electronic care menţine constantă valoarea curentului.

ATENŢIONARE! Stimularea cu curent continuu (galvanică) poate produce arsuri pe piele, mai ales sub electrodul negativ, catodul. Din această cauză între piele şi electrodul metalic (sau din cauciuc conductor) ***trebuie*** să fie un material absorbant îmbibat cu apă sărată, care uniformizează distribuţia curentului electric pe suprafaţa pielii. Materialul cel mai potrivit pare a fi buretele celulozic din lavetele absorbante folosite în bucătărie. Este folosit şi în stimulatoarele profesionale! Pentru a avea o distribuţie uniformă a curentului pe suprafaţa electrodului şi implicit prin piele, trebuie ca electrodul să fie apăsat pe piele cu o forţă constantă şi uniformă. Concret sunt necesare câteva benzi elastice late care să menţină electrozii pe poziţiile alese.

Poziţionarea şi fixarea electrozilor pentru stimularea DLPFC (cortexul prefrontal dorso-lateral) din stânga [Boggio 2006]. Electrodul de referinţă (catodul) este plasat pe frunte deasupra sprâncenei din dreapta.

Circuitul propus furnizează un curent constant (max.2mA) prin electrozii E1 şi E2. Merge cu o baterie de 9V, dar mai sigur este cu 2 baterii de 9V în serie (U=18V).



Schema electronică a stimulatorului cu curent continuu

LISTA DE PIESE

T= tranzistor NPN (practic orice tranzistor e bun)

R1=27 kOhm
stabileşte valoarea curentului prin LED1

R2=100 Ohm
pe ea se măsoară valoarea curentului (poate să lipsească)

R3=100 kOhm
rezistenţa care limitează curentul maxim
(Valoarea ei va depinde de factorul de amplificare în curent al tranzistorului, la mine 111. Este extrem de importantă pentru securitatea utilizării aparatului!)

P1=25 kOhm
potenţiometrul de reglare a curentului prin electrozi.

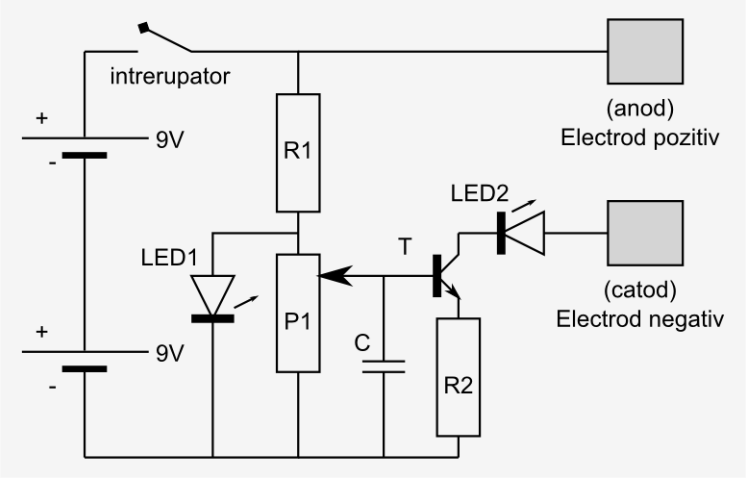
LED1
dioda luminiscentă albastră, stabilizator al tensiunii pe P1.

LED2
dioda luminiscentă roşie, luminează doar când trece curentul prin electrozi.

CE=22μF condensator electrolitic

E1, E2 = cei doi electrozi

O altă variantă de stimulator cu curent continuu, similară cu precedenta, conţine o existenţă R2 în emitorul tranzistorului. Ca să treacă 2mA între electrozi, căderea de tensiune pe R2 trebuie să fie egală cu tensiunea de la LED1 (3V LED albastru) minus tensiunea pe joncţiunea bază-emitor (0,6V), deci ~2,4V. Din legea lui Ohm (R=U/I) rezultă o rezistenţă de 1,2 kOhm. Avantajul schemei este că acest curent nu depinde de factorul de amplificare al tranzistorului şi nu este influenţat de variaţiile de temperatură.



Alt stimulator cu curent continuu

LISTA DE PIESE

T= tranzistor NPN (practic orice tranzistor e bun)

R1=27 kOhm
stabileşte valoarea curentului prin LED1

R2=1 kOhm [2V/2mA]
rezistenţa care limitează curentul maxim
(Valoarea ei *nu* va depinde de factorul de amplificare în curent al tranzistorului. Este extrem de importantă pentru securitatea utilizării aparatului!)

P1=25 kOhm
potenţiometrul de reglare a curentului prin electrozi.

LED1
dioda luminiscentă albastră, stabilizator al tensiunii pe P1.

LED2
dioda luminiscentă roşie, luminează doar când trece curentul între electrozi.

C=100 nF sau mai mult
filtrează zgomotele electrice (poate lipsi)

Referinţe

Alonso-Alonso M, Alvaro Pascual-Leone, *The Right Brain Hypothesis for Obesity*, Journal of the American Medical Association (JAMA)297(16):1819-1822(2007).

Beeli G, Koeneke S, Gasser K, Jancke L, *Brain stimulation modulates driving behavior*, Behav Brain Funct. 4:34(2008).

Bikson M, Datta A, Elwassif M, *Establishing safety limits for transcranial direct current stimulation*, Clinical Neurophysiology 120(6)1033-1034(2009)

Boggio P S. "*Efeitos da estimulação transcraniana por corrente contínua sobre memória operacional e controle*

motor", teza de doctorat în Neuroştiinţe şi Comportament, Universitatea din São Paulo, 2006.

Boggio P S, Rigonatti SP, Ribeiro RB, Myczkowski ML, Nitsche MA, Pascual-Leone A, Fregni F, *A randomized, double-blind clinical trial on the efficacy of cortical direct current stimulation in the treatment of major depression*, International Journal of Neuropsychopharmacology 10, 1–8 (2007).

Boggio PS, Rigonatti SP, Ribeiro RB, Myczkowski ML, Nitsche MA, Pascual-Leone A, Fregni F, *A randomized, double-blind clinical trial on the efficacy of cortical direct current stimulation for the treatment of major depression*, International Journal of Neuropsychopharmacology 11, 249–254 (2008).

Boggio PS, Sultani N, Fecteau S, Merabet L, Mecca T, Pascual-Leone A, Basaglia A, Fregni F. *Prefrontal cortex modulation using transcranial DC stimulation reduces alcohol craving: a double-blind, sham-controlled study*. Drug Alcohol Depend. 92(1-3) 55-60 (2008).

Boggio Paulo S, de Macedo Elizeu C, Schwartzman José S, Brunoni Décio, Teixeira Maria C T V, Fregni Felipe, *Transcranial direct current stimulation: a novel approach to control hyperphagia in Prader-Willi syndrome*, Journal of child neurology 24(5):642-643(2009)

Fecteau S, Knoch D, Fregni F, Sultani N, Boggio P, Pascual-Leone A. *Diminishing risk-taking behavior by modulating activity in the prefrontal cortex: a direct current stimulation study*, Journal of Neuroscience 27(46) 12500 –12505(2007)

Fecteau S, Pascual-Leone A, Zald DH, LiguoriP, Théoret H, Boggio PS, Fregni F, *Activation of prefrontal cortex by transcranial direct current stimulation reduces appetite for risk*

during ambiguous decision making, Journal of Neuroscience 27(23) 6212-6218(2007)

Ferrucci R, Bortolomasi M, Vergari M, Tadini L, Salvoro B, Giacopuzzi M, Barbieri S, Priori A, *Transcranial direct current stimulation in severe, drug-resistant major depression*. J Affect Disord. 118(1-3)215-219(2009a)

Ferrucci R, Bortolomasi M, Brunoni A, Vergari M, Tadini L, Giacopuzzi M, Priori A, *Comparative benefits of transcranial direct current stimulation (tDCS) treatment in patients with mild/moderate vs. severe depression*, Clinical Neuropsychiatry 6(6) 246-251 (2009b)

Fregni F, Orsati F, Pedrosa W, Fecteau S, Tome FA, Nitsche MA, Mecca T, Macedo EC, Pascual-Leone A, Boggio PS, *Transcranial direct current stimulation of the prefrontal cortex modulates the desire for specific foods*, Appetite 51(1) 34-41 (2008).

Fregni F, Liguori P, Fecteau S, Nitsche MA, Pascual-Leone A, Boggio PS. *Cortical stimulation of the prefrontal cortex with transcranial direct current stimulation reduces cue-provoked smoking craving: a randomized, sham-controlled study*. J Clin Psychiatry 69(1) 32-40(2008)

Henriques J B, Davidson R J, *Left frontal hypoactivation in depression*. Journal of Abnormal Psychology, 100, 535-545 (1991).

Houy E, Debono B, Dechelotte P, Thibaut F. *Anorexia nervosa associated with right frontal brain lesion*. Int J Eat Disord. 40:758-61 (2007).

James GA, Gold MS, Liu Y. *Interaction of satiety and reward response to food stimulation*, J Addict Dis.23(3):23-37(2004)

Murphy Destiny N, Boggio P, Fregni F, *Transcranial direct current stimulation as a therapeutic tool for the treatment of*

major depression: insights from past and recent clinical studies. Current opinion in psychiatry 22(3) 306-311(2009).

Nitsche M A, Paulus W. *Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation*. J Physiol. 527(Pt 3) 633–639 (2000).

Nitsche M A, Paulus W, *Sustained excitability elevations induced by transcranial DC motor cortex stimulation in humans*, Neurology 57:1899–1901 (2001)

Palm U, Keeser D, Schiller C, Fintescu Z, Reisinger E, Padberg F, Nitsche M. *Skin lesions after treatment with transcranial direct current stimulation (tDCS)*. Brain Stimulation 1(4) 386-387(2008).

Reis J, Schambra HM, Cohen LG, Buch ER, Fritsch B, Zarahn E, Celnik PA, Krakauer JW, *Noninvasive cortical stimulation enhances motor skill acquisition over multiple days through an effect on consolidation*, PNAS 106(5)1590-1595 (2009) www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.0805413106

Schiffer F, Glass I, Lord J, Teicher M H. *Prediction of clinical outcomes from rTMS in depressed patients with lateral visual field stimulation: a replication*, The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences 20:194–200(2008)

Woolley JD, Gorno-Tempini ML, Seeley WW, Rankin K, Lee SS, Matthews BR, Miller BL. *Binge eating is associated with right orbitofrontal-insular-striatal atrophy in frontotemporal dementia*. Neurology 69:1424-1433(2007).

9.
Stimularea magnetică a creierului

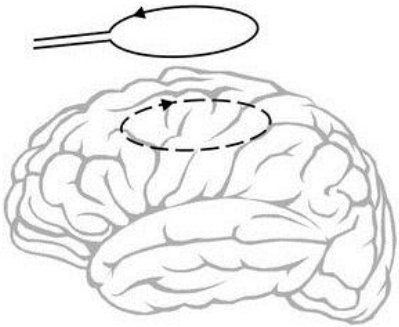
Începe prin a face ce este necesar, apoi fă ce e posibil
şi curând vei realiza imposibilul.
(sfântul Francisc din Assisi)

O metodă foarte clară de excitare electrică a celulelor nervoase este prin intermediul a doi electrozi aşezaţi pe piele, care sunt alimentaţi cu un anumit semnal electric. O parte din curentul electric injectat în corp prin intermediul electrozilor de la suprafaţă ajunge la nivelul celulei nervoase şi produce efecte fiziologice. Procedura este neinvazivă, organismul este intact, doar câmpul electric şi purtătorii de sarcină electrică (aici ionii) penetrează pielea. Metoda este larg folosită în diversele aparate de stimulare electrică contra durerii, în stimulatoare musculare şi în stimulatoarele electrice transcraniene. Această stimulare transcutanată, prin piele, are câteva limitări impuse chiar de piele.

Dintre straturile care constituie pielea, epiderma este stratul superficial, aflat la suprafaţă. Partea externă a epidermei, stratul cornos, conţine doar celule epidermale moarte, adică grăsimi multe şi puţină apă şi de aceea are o rezistenţă electrică foarte mare. Acest lucru face ca o mare parte din energia electrică transmisă de electrozii aşezaţi pe piele să rămână la nivelul

epidermei. Pentru a stimula structurile anatomice situate mai adânc în interiorul corpului trebuie crescută energia electrică a impulsurilor trimise prin electrozi, ceea ce va activa mai puternic nervii senzitivi aflaţi la suprafaţă, în piele şi va genera senzaţia de durere. Situaţia e şi mai dificilă în cazul stimulării electrice neinvazive a creierului, deoarece semnalul electric trebuie să traverseze craniul, iar osul este un ţesut cu o mare rezistivitate electrică.

O tehnică prin care se poate ocoli problema ţesuturilor de la suprafaţă foloseşte fenomenul inducţiei electromagnetice şi legea lui Faraday. Mai concret este vorba de utilizarea unui câmp magnetic variabil în timp care va induce în creier sau alte ţesuturi profunde un câmp electric şi în consecinţă un curent electric, aferent acestui câmp şi rezistivităţii ţesutului. Câmpul magnetic penetrează materialele biologice practic fără pierderi şi din această cauză problema stimulării ţesuturilor biologice se reduce la o problemă de fizică în care trebuie să găsim valoarea potrivită a câmpului electric de la nivelul ţesutului stimulat din interiorul corpului.



Principiul de bază al stimulării magnetice transcraniene (TMS–transcranial magnetic stimulation): un puls de curent printr-o bobină exterioară capului va genera un câmp magnetic variabil în timp care va induce un curent electric în creier. [Barker şi Freeston 2007]

Stimularea magnetică este o metodă neinvazivă de stimulare a corpului uman şi nu numai, iar atunci când este folosită pentru stimularea creierului în special se numeşte *stimulare magnetică transcraniană* sau **TMS** după iniţialele denumirii din engleză: **Transcranial Magnetic Stimulation**.

Principiul inducţiei electromagnetice a fost descoperit în 1831 de fizicianul britanic Michael Faraday şi încercări de a stimula creierul folosind acest fenomen sunt din 1910 când Silvanus P. Thompson folosea un electromagnet pentru acest scop. Aceste experimente au fost în mare parte nereuşite din cauza faptului că tehnologia momentului nu permitea generarea unor câmpuri magnetice mari şi rapid variabile în timp. Doar în 1976 a fost iniţiat un program de cercetare în Marea Britanie la Spitalul Regal Hallamshire şi Universitatea din Sheffield care avea ca scop stimularea nervilor folosind curenţii induşi de pulsurile scurte de câmp magnetic şi înregistrarea răspunsului rezultant, răspunsul electrofiziologic. Aceste cercetări au condus în 1982 la obţinerea unei stimulări supramaximale a nervilor periferici [Polson 1982].

Tehnica a stârnit interesul general de abia în 1985 când grupul din Sheffield a demonstrat pentru prima dată posibilitatea de a stimula magnetic creierul [Barker 1985], adică au pus bazele procedurii TMS–Transcranial Magnetic Stimulation. De acolo încolo s-au dezvoltat o mulţime de aplicaţii ale metodei pentru cercetarea creierului, pentru diagnoză şi terapeutică.

Cartografierea creierului a fost una din aplicaţiile spectaculoase ale TMS. Ea se bazează pe faptul că diverse zone ale creierului au roluri specifice în funcţionarea organismului nostru. Astfel există o zonă motoare pe scoarţa cerebrală, cortex, care trimite comenzi către muşchi. Stimulând magnetic zona motoare de pe partea stângă a capului se poate obţine mişcarea degetelor de la mâna dreaptă, din cauza felului în care sunt făcute legăturile dintre neuroni. Metoda permite diagnoza şi studiul modului în

care progresează bolile degenerative care implică căi nervoase periferice sau centrale. Mai mult, prin acest procedeu se poate încuraja plasticitatea creierului, adică puterea sa de regenerare, de remodelare, în faza de recuperare a unei persoane după un atac cerebral.

Probabil că cea mai cerută terapie în psihiatrie este cea pentru depresie. S-au făcut foarte multe cercetări pentru a identifica parametrii optimi de stimulare magnetică transcraniană şi locul unde trebuie stimulat pentru a obţine efecte în depresie. La ora actuală există deja pe piaţă un aparat de stimulare magnetică transcraniană pentru tratamentul depresiei. El încorporează cunoştinţele accumulate până acum atât din domeniul medical, cum trebuie să fie stimulul şi unde se aplică acest stimul, cât şi din domeniul tehnic, adică cum se poate obţine acest stimul într-un mod cât mai controlat şi economic.

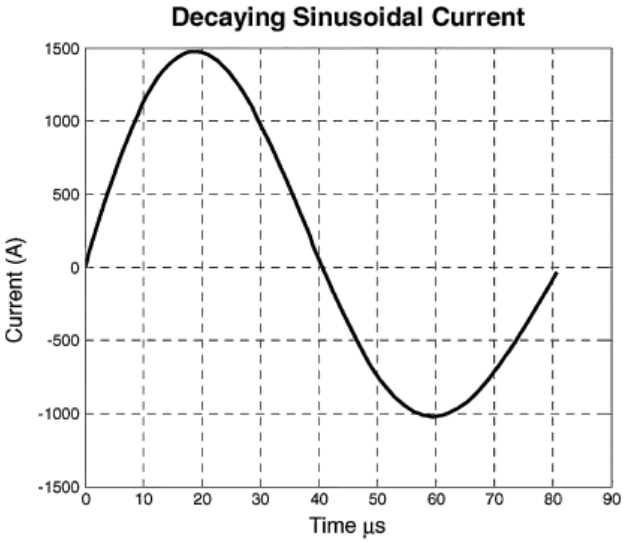
TMS pentru depresie – NeuroStar de la Neuronetics

Stimulatorul transcranian cu câmp magnetic NeuroStar de la firma americană Neuronetics a fost certificat ca aparat medical eficace pentru tratamentul depresiei majore. Stimulatorul este folosit pe pacienţii adulţi care n-au avut rezultate satisfăcătoare după câteva tratamente cu medicamente. Iată câteva rezultate ale terapiei pe care s-a bazat obţinerea aprobării de punere pe piaţă a aparatului [Lisanby 2009, Thase şi Demitrack 2008].

Pacienţii trataţi aveau depresie majoră unipolară, non-psihotică, făcuseră în medie 4 tratamente medicamentoase clasice contra depresiei (fără succes), 48% dintre ei nu mai lucrau din cauza bolii, 35% dintre ei erau şi anxioşi, iar severitatea simptomelor depresiei era de la moderat la sever (30 pe scala HAM-D-24 şi 33 pe scala MADRS – *Montgomery-Asberg Depression Rating Scale*.

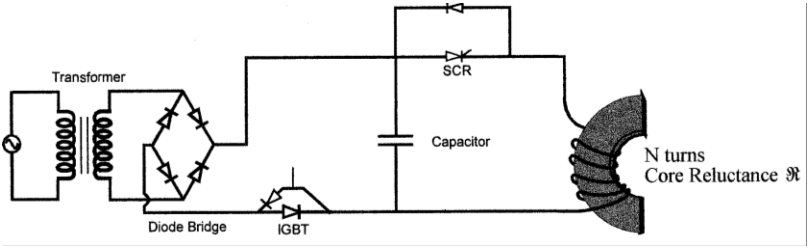
Pacienţii erau trataţi ambulatoriu, adică făceau tratamentul şi se întorceau acasă. În cursul tratamentului pacientul era lucid şi nu se utilizau anestezice sau sedative. Tratamentul consta în 5 şedinţe de 40 de minute pe săptămână, timp de 4-6 săptămâni o cură.

Stimularea magnetică transcraniană se făcea pe zona de pe cap corespunzătoare cortexului prefrontal dorsolateral din stânga. Semnalul pentru tratament consta în pulsuri magnetice bifazice sinusoidale cu durata de 185μs (microsecunde) aplicate cu frecvenţa de repetiţie de 10Hz (10 pulsuri pe secundă) timp de 4 secunde (ON), după care urma o pauză de 26 de secunde (OFF). Secvenţa se repeta pe toată durata şedinţei de tratament, totalizând un număr de 3000 de pulsuri per şedinţă. Intensitatea stimulării era de 120% din cea corespunzătoare pragului motor (intensitatea care produce mişcarea degetului pacientului atunci când stimularea se face pe cortexul motor), corespunzător la o intensitate de câmp electric indus de circa 135 V/m la 2 cm de bobina stimulatoare.



Semnalul Neuronetics

Stimulatorul de la Neuronetics are o bobină cu miez magnetic şi un circuit "economic" energetic pentru excitarea bobinei. Acest lucru a permis o excitare mai localizată şi mai intensă a scoarţei cerebrale, ceea ce a generat un răspuns terapeutic mai bun din partea pacienţilor.



Circuitul Neuronetics

Rata de răspuns la tratamentul TMS s-a calculat ca procent din numărul total al pacienţilor al celor la care scorul HAM-D a scăzut la jumătate sau mai puţin faţă de scorul iniţial. HAM-D sau explicit *Hamilton Rating Scale for Depression* este Scala Hamilton de evaluare a depresiei. Pe baza răspunsurilor la un chestionar cu un anumit număr de întrebări despre prezenţa anumitor simptome, aici 24, se calculează un scor, un punctaj. Răspunsurile sunt cotate de la 0–nu e prezent simptomul la 4–simptomul se manifestă sever.

Rata de răspuns (scor HAMD-24<50% faţă de situaţia iniţială)

săptămâna 2	23%
săptămâna 4	37%
săptămâna 6	54%

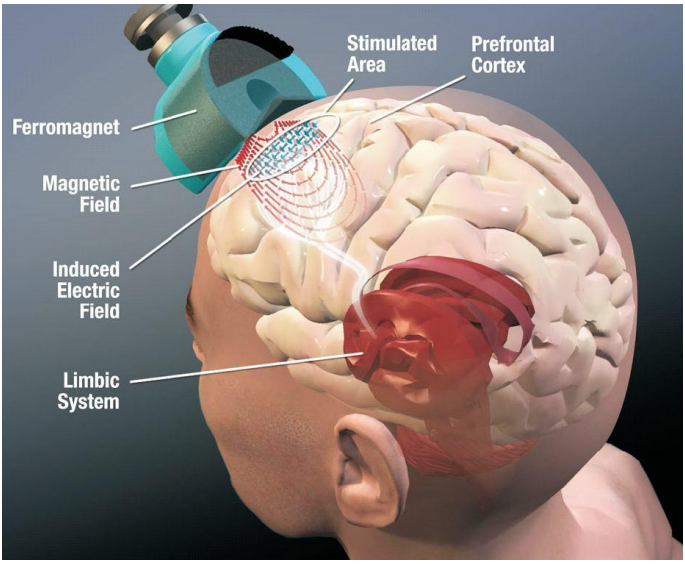
Rata de remisie la tratament s-a calculat ca raport procentual al celor la care scorul HAM-D a scăzut sub 11, adică au ajuns la normal cu starea de spirit, cu psihicul, faţă de numărul total al pacienţilor. Este bine de ştiut că remisia nu înseamnă vindecare ci doar dispariţia simptomelor, vindecarea presupune că starea de normalitate s-a stabilizat, adica se menţine mult în timp.

Rata de remisie (scor HAMD-24<11)

săptămâna 2	7%
săptămâna 4	19%
săptămâna 6	33%

Cifrele vorbesc de la sine, o treime dintre cei trataţi au revenit la normal şi nu uita că este vorba despre oameni care nu au răspuns la mai multe tratamente medicamentoase.

Tratamentul prin stimulare TMS are puţine efecte secundare şi este bine tolerat de pacienţi, în general. În decursul încercărilor clinice cele mai frecvente efecte secundare au fost durerile de cap şi durerea sau disconfortul simţit pe pielea capului, de la uşor la moderat ca intensitate. Aceste efecte au fost mai puţin frecvente după prima săptămână de tratament.



Preţul recomandat de producătorul aparatului pentru o şedinţă de tratament este de la 300$ în sus (de 2-3 ori mai mult decât preţul medicamentelor pentru o săptămână). Cele 20-30 de şedinţe necesare unei cure implică o cheltuială de la 6000$ în sus pentru pacient. Putem spune doar că sănătatea e scumpă!

TMS pentru migrene de la Neuralieve

O altă direcţie de utilizare a TMS este pentru tratarea migrenei cu aura (dereglări vizuale ce preced teribila durere de cap). A avea migrenă presupune că ai aceste dureri de cap de 2-4 ori pe lună. Femeile cu migrenă sunt de trei ori mai numeroase decât bărbaţii cu migrenă şi per ansamblu circa 10% din populaţia lumii este afectată de migrenă. Cauzele bolii sunt încă neclare, dar se ştie că poate fi declanşată de stimuli senzoriali: mirosuri, gusturi, lumini pulsante, etc.

Explicaţia acceptată la ora actuală de specialişti pentru migrena cu aură presupune că zona de creier responsabilă cu procesarea datelor senzoriale devine hiperexcitabilă. Această sensibilitate crescută produce o "furtună electrică" în creier care induce migrena. Hiperexcitabilitatea neuronilor din cortexul occipital poate declanşa fenomenul CSD -*cortical spreading depression*, inhibarea progresivă a activităţii corticale, la migrena cu aura. Sunt date clinice care arată că stimularea magnetică cu pulsuri singulare (single-pulse TMS – sTMS) este eficientă în a bloca extinderea inhibiţiei corticale (CSD) care apare la cei ce suferă atacul de migrenă cu aură şi în a suprima durerea [Clarke 2006].

Stimulatorul de la Neuralieve

Pornind de la aceste date cei de la firma Neuralieve au realizat un stimulator portabil pentru tratarea migrenei, aspect original fiindcă până acum s-au produs doar aparate fixe de stimulare magnetică transcraniană. Tratamentul propus este simplu: îţi pui aparatul deasupra cefei, pe zona occipitală şi apeşi pe un buton. Nu simţi nimic fizic, dar pulsurile magnetice singulare îşi fac treaba şi suprimă durerea de cap [Lipton 2010].

Stimularea cu câmp magnetic slab pentru depresie

La Centrul de Imagistică a Creierului de la spitalul McLean din Belmont, Massachusetts se efectuau constant tomografii RMN (rezonanţă magnetică nucleară). Recent spitalul fusese dotat cu un tomograf RMN ce folosea o metodă mai specială, ***EP-MRSI*** "*echo-planar magnetic resonance spectroscopic imaging*", adică imagistică prin spectroscopie RMN planară folosind ecourile de spin ale protonilor. Probabil că denumirea nu te-a lămurit prea tare, dar în mod cert că vei fi impresionat de faptul că situaţia clinică a pacienţilor depresivi se îmbunătăţea după ce făceau o astfel de investigaţie RMN [Rohan 2004]. Putem spune, exagerând un pic, că oamenii veneau trişti la tomografia RMN şi plecau veseli după investigaţie.

Aici ai un exemplu de medici care sunt atenţi la ce se întâmplă cu pacienţii lor, fiindcă o observaţie de asemenea factură poate fi făcută doar de cei ce au mintea pregătită să înţeleagă ceea ce văd.

Pornind de la această observaţie medicii de la spitalul McLean au efectuat un experiment în care să verifice dacă semnalul de la tomograful RMN poate să influenţeze starea pacienţilor lor în bine. Ei au presupus că efectul este cauzat de componenta variabilă în timp a gradientului de câmp magnetic a procedurii EP-MRSI şi nu de câmpul magnetic static al aparatului RMN, care exista şi la metodele mai vechi de imagistică RMN, dar la

care nu se modifica starea de spirit a pacienţilor [Rohan 2004]. Subiecţii investigaţi de ei erau cu afecţiune bipolară (bipolar disorder), foarte schematic spus persoane la care episoadele de stare depresivă alternează cu episoade de stare euforică.

În acest experiment s-au creat 3 grupuri de subiecţi. Un grup de 30 de subiecţi cu afecţiune bipolară, dintre care 11 nu primeau nici un fel de medicaţie şi 19 erau sub tratament medicamentos, a fost expus la câmpul magnetic creat de procedura EP-MRSI. Un grup de control format din 10 subiecţi cu afecţiune bipolară care nu au fost expuşi la procedura EP-MRSI standard ci la o altă procedură de imagistică RMN care nu conţinea câmpul magnetic ce se presupunea că influenţează psihicul. Al treilea grup a fost constituit din 14 subiecţi sănătoşi care au fost expuşi la procedura EP-MRSI. Starea psihică a subiecţilor a fost evaluată folosind 'Brief Affect Scale', o scală scurtă pentru afect, imediat înainte de şedinţa RMN şi imediat după. Scala avea 7 poziţii pentru calcularea scorului (punctajul final):

3 puncte	"foarte mult îmbunătăţit"
2 puncte	"mult îmbunătăţit"
1 punct	"puţin îmbunătăţit"
0 puncte	"neschimbat"
–1 punct	"puţin mai rău"
–2 puncte	"mai rău"
–3 puncte	"foarte rău".

Pentru a trata statistic datele valorile numerice ale răspunsurilor (scorurile) au fost grupate în 3 categorii "mai bine" (de la 3 la 1), "neschimbat" (0) şi "mai rău" (de la –1 la –3).

După cum se vede din rezultatele tabelate subiecţii cu afecţiune bipolară au o îmbunătăţire semnificativă a stării psihice după scanarea de tip EP-MRSI, îmbunătăţire care nu apare după alte procedee de imagistică RMN. Este interesant că răspund mai bine la tratamentul magnetic subiecţii care sunt fără medicaţie (100%), în comparaţie cu cei care sunt sub medicaţie (63%).

Faptul că au răspuns astfel după o singură şedinţă de expunere la câmp magnetic este deosebit, fiindcă tratamentele TMS, de stimulare magnetică transcraniană cu câmpuri magnetice mari, circa 1 Tesla, au o rată de răspuns de doar 40-50%. Acesta este motivul pentru care procedeul TMS, altminteri bine studiat şi prezent cu multe articole în literatura de specialitate, a fost confirmat ca tratament eficient în depresie doar recent, fiindcă procentajul de responderi la tratament este sub 70%. Proporţia responderilor la scanare EP-MRSI a fost considerabilă, dar este prematur de spus dacă tratamentul e realmente mai bun decât TMS. Comparaţiile sunt dificil de făcut fiindcă un tratament TMS presupune 2 săptămâni de şedinţe zilnice, iar rezultatele sunt evaluate pe baza unei scale Hamilton pentru depresie, aici experimentul a constat într-o singură şedinţă de stimulare, iar evaluarea s-a făcut cu o scală scurtă pentru afect. Interesant de notat că efectul tratamentului a durat mai multe zile, aşa cum au declarat câţiva dintre pacienţii trataţi.

Tabel cu rezultatele obţinute pe subiecţi ca urmare a EP-MRSI

Subiecţi	mai bine	neschimbat	mai rău
30 bipolari la EP-MRSI	23	6	1
din care 11 fără medicaţie	11	0	0
din care 19 cu medicaţie	12	6	1
10 bipolari la RMN normal	3	5	2
14 sănătoşi la EP-MRSI	4	10	0

Sigur că din punctul de vedere al omului care este chinuit de o afecţiune psihică, aceste procente discutate mai sus sunt un fel de dans al bunelor maniere care nu schimbă cu nimic realitatea dură pe care o simte. Tratamentele pentru afecţiunile bipolare sunt în primul rând farmacologice (antidepresive, antipsihotice, litiu, acid valproic), cu eficacitate limitată şi cu efecte adverse nedorite. Aceste afirmaţii sunt prezente chiar în introducerea

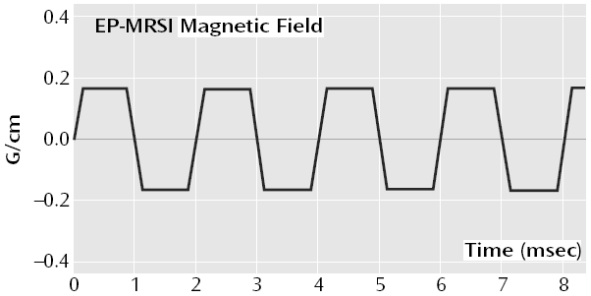
articolului discutat şi sunt făcute de specialiştii din domeniu, de medicii psihiatri. Tot ei spun că după ce se încearcă diverse tratamente medicamentoase, dacă acestea nu funcţionează pe persoana în cauză se ajunge tot la tratamente electromagnetice. Fie ECT, adică terapie electro-convulsivă, se trece un curent de circa 1 Amper prin doi electrozi plasaţi pe tâmplele pacientului anesteziat, fie TMS, adică stimulare magnetică transcraniană cu un câmp magnetic variabil foarte puternic, circa 1-2 Tesla, care induce curenţi electrici considerabili în creierul pacientului.

Dacă aşa stă situaţia, eu mă întreb de ce nu se porneşte de la o terapie mai blândă cu câmp magnetic variabil, ca cea descrisă deja, care nu are efecte secundare nedorite şi apoi să se treacă la tratamente mai dure. Cercetătorii de la spitalul McLean au plecat de la observaţia fericită că starea de spirit a primilor doi pacienţi care au efectuat o tomografie EP-MRSI s-a modificat foarte evident ca urmare a tomografiei. Fiindcă la acel spital se făcea de multă vreme tomografie RMN prin alte procedee şi un astfel de fenomen nu fusese raportat, s-a ajuns la concluzia că doar câmpul magnetic de gradient al EP-MRSI, semnalul care apărea suplimentar la această procedură, e cel care influenţează atât de dramatic starea psihică a subiecţilor. Din acest motiv voi descrie în continuare caracteristicile fizice ale acestui câmp.

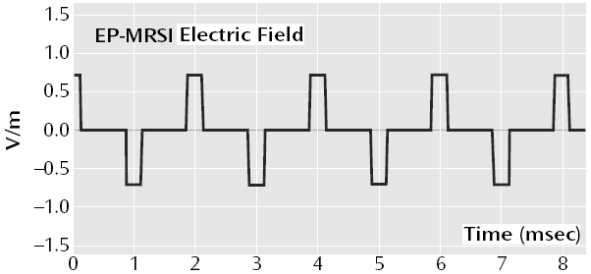
Descrierea câmpului magnetic

Câmpul magnetic de gradient discutat era constituit din 512 semnale trapezoidale alternante, având fiecare durata de 1.024 milisecunde, repetate la fiecare 2 secunde, timp de 4 minute. Valoarea maximă a câmpului magnetic a fost sub 10 G (Gauss) la nivelul capului. În figură este prezentat gradientul de câmp magnetic, adică variaţia de câmp magnetic pe unitatea de lungime, mărimea cu efect în ecoul de spin din RMN.

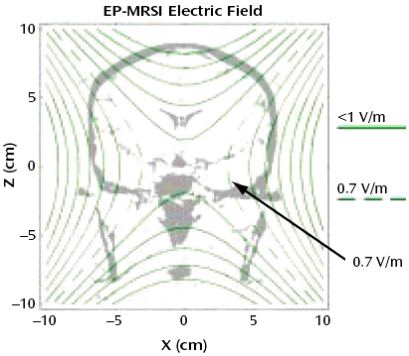
Tranziţia câmpului magnetic de la valoarea negativă către cea pozitivă (sau invers) se face în 0.256 milisecunde. Această variaţie în timp a câmpului magnetic este cea care generează un câmp electric la nivelul creierului, cât timp câmpul magnetic e constant câmpul electric este zero. Câmpul electric generat este aproape constant în spaţiu pentru configuraţia discutată şi are o valoare de circa 0.7V/m. Cercetătorii consideră că este posibil să joace un rol important în efectul descoperit de ei orientarea pe direcţia stânga-dreapta a câmpului electric din creier. Alături este o figură cu linii de egală valoare a câmpului electric pentru valori mai mici de 1V/m. Pasul valorilor este de 0.1V/m, iar la valoarea de 0.7 V/m linia este desenată întrerupt.



Semnalul magnetic al bobinei de gradient de câmp.



Câmpul electric generat de semnalul magnetic al bobinei.



Distribuţia liniilor de câmp electric în interiorul capului unui pacient stimulat de semnalul EP-MRSI.

Referinţe

Barker AT, Freeston I, *Transcranial magnetic stimulation*. Scholarpedia, 2(10):2936, (2007) "http://www.scholarpedia.org/article/Transcranial_magnetic_stimulation"

Barker A T, Jalinous R, Freeston I L, "*Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex*" Lancet 325(8437) 1106-1107 (1985).

Clarke BM. Upton ARM. Kamath MV. Al-Harbi T, Castellanos CM. *Transcranial magnetic stimulation for migraine: clinical effects*, J Headache Pain (2006) 7:341–346, DOI 10.1007/s10194-006-0329-8

Demitrack M A, Thase M E, "*Clinical Significance of Transcranial Magnetic Simulation (TMS) in the Treatment of Pharmacoresistant Depression: Synthesis of Recent Data*" Psychopharmacology Bulletin 42(2):5-38 (2009).

Lipton RB, Pearlman SH, *Transcranial Magnetic Simulation in the Treatment of Migraine*. Neurotherapeutics 7(2) 204-212 (April 2010)

Lipton RB, Dodick DW, Goadsby PJ, Saper JR, Silberstein SD. Aurora SK, Mohammad YM, Ruppel PL, Fischell RE. *Transcranial magnetic stimulation (TMS) using a portable device is effective for the acute treatment of migraine with aura: results of a double blind, sham controlled, randomized study*. The Lancet Neurology 9(4) 373 - 380 (2010)

Lisanby S H, et al. "*Daily left prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in the acute treatment of major depression: clinical predictors of outcome in a multisite, randomized controlled clinical trial*" Neuropsychopharmacology 34, 522–534 (2009)

Polson M J, Barker A T, Freeston I L "*Stimulation of nerve trunks with time-varying magnetic fields*" Med. & Biol. Eng. & Comput. 20(2) 243-244 (1982).

Rohan M, Parow A, Stoll A L, Demopulos C, Friedman S, Dager S, Hennen J, Cohen B M, Renshaw P F. "*Low-field magnetic stimulation in bipolar depression using an MRI-based stimulator*" Am J Psychiatry 161(1):93-8 (2004).

Thase M, Demitrack M. Evaluating Clinical Significance of Treatment Outcomes in Studies of Resistant Major Depression, Biological Psychiatry 63(7s) 138s (2008).

Thompson S P, "*A physiological effect of an alternating magnetic field*" Proc. R. Soc. (Biol.) 82: 396-8 (1910).

10.
Ce urmează

În cercetările asupra creierului există un paradox între
cât de mult ştim şi cât de puţin înţelegem.
A... paradox in brain research exists between
how much we know and how little we understand.
(Simo Monto)

"*Cât de mult ştim şi cât de puţin înţelegem*" va fi un motto al acestui început de secol. Sunt cuvintele din fraza de început a tezei de doctorat a lui Simo Monto [Monto 2010] despre creier, despre felul cum oscilaţiile neuronale se corelează, se grupează în acorduri, în fraze muzicale pentru a crea cotidiana simfonie a conştienţei noastre, dar şi despre dezacordurile ce apar atunci când se instalează boala.

Ritmicitatea este o proprietate fundamentală a materiei vii. Totul pulsează în lumea viului, de la nivel molecular–"dansul" moleculelor din celule, la celula în sine, la organele realizate prin asocieri celulare până la organismul în întregul său care are o funcţionare cu perioade de maxim şi minim. Chiar şi structurile sociale create prin asocierea de entităţi organice – familii, roiuri, oraşe, ţări, societăţi, etc.– au un comportament pulsatoriu, cu minime şi maxime ale activităţii lor.

Limitându-ne la corpul uman, găsim o mulţime de fenomene pulsatorii. Inima pulsează o dată pe secundă, spunem că are perioda de 1 secundă sau frecvenţa (inversul perioadei) de 1 Hz. Respirăm periodic, o dată la 5 secunde. Activitatea cerebrală pulsează cu diverse frecvenţe, de la sub 1 Hz la peste 100 Hz. Toate aceste ritmuri se desfăşoară în cadrul unui ritm mai lent cu perioada de 24 de ore, *ritmul circadian*, impus de rotaţia Pământului în jurul propriei axe, care determină succesiunea zi-noapte. Un ritm şi mai lent este cel anual, activitatea biologică depinzând de succesiunea anotimpurilor, de poziţia Pământului pe traiectoria sa din jurul Soarelui.

Imaginea funcţionării sincronizării organismului este cea a unei orchestre enorme, de milioane de celule, muzicienii, organizaţi pe secţiuni: de corzi, de alămuri, percuţie, etc. (rinichi, ficat, inimă, etc.). Fiecare celulă "cântă" partitura proprie, în cadrul secţiunii sale (organul), dar toate ţin ritmul de 24 de ore. Dirijorul acestei simfonii este un ciorchine de câteva mii de neuroni din creier, plasaţi în *nucleul suprachiasmatic* din spatele ochilor, numit *Zeitgeber* (time giver, "dătătorul de timp") – generatorul de ritm circadian (*circadian pacemaker*). [Strogatz 2003]

Sincronizarea organică se manifestă pe trei nivele.

– La *nivel microscopic*, celulele dintr-un anumit organ se sincronizează reciproc chimic şi electric, funcţionează la unison.

– La nivelul întregului organism este o *sincronizare internă* între organe. Unele organe sunt mai active într-o anumită periodă a zilei, altele sunt active într-o altă perioadă, în aşa fel încât să nu se deranjeze între ele, ci să se ajute reciproc.

– Al treilea nivel este *sincronizarea externă*, de sincronie între corpul nostru şi lumea din jur. Asta înseamnă că trăim după un program regulat, în mod normal activi ziua, când

este lumină şi în repaus, somn, noaptea când este întuneric. Acestă sincronizare a ceasului intern impusă de succesiunea zi-noapte a ciclului solar de 24 de ore, se numeşte *antrenare* (*entrainment*). [Strogatz 2003]

Modul în care se manifestă sincronizarea în procesele cerebrale îl putem intui din felul în care putem recunoaştem o melodie, indiferent dacă ea este cântată de un bariton sau de o soprană. Înălţimea unei note din melodie are un înţeles doar în corelaţie cu ce s-a cântat înainte şi cu ce urmează să se cânte. Această observaţie a fost transpusă şi în domeniul cercetării creierului.

În 2006 s-a afirmat explicit, ceva ce de mult plutea în aer: "să se asculte muzica creierului, nu doar să se măsoare notele muzicale". Profesorul Mircea Steriade, de la Universitatea Laval din Quebec a propus să se analizeze *modul în care se grupează oscilaţiile* din electroencefalograme (EEG) în secvenţe ondulatorii complexe, în loc de a defini în mod strict benzi de frecvenţe care să caracterizeze ritmurile din EEG [Steriade 2006]. Un exemplu este cel al oscilaţiilor rapide (20–30 Hz beta/gama 30–60 Hz), caracteristice stării de vigilenţă, ce apar şi în faza de depolarizare a oscilaţiilor lente din timpul somnului. Oscilaţiile lente descoperite de Steriade (~0,5 Hz, slow oscillations) sunt în principal generate în cortex, cu o contribuţie din partea talamusului. Ele determină minime şi maxime ale activităţii oscilatorii rapide a neuronilor. Altfel spus comportamentul oscilaţiilor rapide este modulat de oscilaţiile lente.

Această nouă viziune asupra funcţionării creierului reprezintă un mare pas înainte în cercetarea din domeniu. Dacă până acum am învăţat să recunoaştem notele, eventual am definit gamele, acum învăţăm să identificăm acordurile. O lucrare deosebită despre această fascinantă lume a ritmurilor cerebrale este cartea *Ritmurile creierului*, scrisă de profesorul György Buzsáki de la Universitatea Rutgers [Buzsáki 2006]. Profesorul Buzsáki arată

că vechea împărţirea în benzi de frecvenţă a encefalogramelor este depăşită de datele experimentale din domeniu. Frecvenţele ce pot fi înregistrate în creier merg de la 0,02 Hz (perioada de 50s!) până la 600 Hz. Reprezentând grafic puterea semnalului înregistrat (~voltajul la pătrat) în funcţie de frecvenţa lui, în scară dublu logaritmică, vedem că puterea semnalului scade aproximativ ca inversul frecvenţei. Peste această tendinţă generală se suprapun mici creşteri locale, ce corespund benzilor de frecvenţă clasice. Profesorul Buzsáki propune o reîmpărţire în benzi a acestui spectru în aşa fel încât raportul dintre frecvenţele medii a două benzi adiacente să fie numărul iraţional *e* (2,17...). În acest fel faza oscilaţiilor cuplate ar varia quasiperiodic, nerepetitiv, o caracteristică principală a electroencefalogramei.

Buzsáki asociază frecvenţa oscilaţiilor neuronale cu distanţa pe care trebuie transferată informaţia în interiorul creierului. Oscilaţiile rapide ar fi legate de deciziile locale, pe câtă vreme oscilaţiile lente ar fi implicate în transferul de informaţie la distanţă. Numărul neuronilor implicaţi într-o oscilaţie ar fi invers proporţional cu frecvenţa oscilaţiei care sincronizează.

Studiul sincronizării proceselor cerebrale este în plin avânt la ora actuală. Ce se poate spune acum despre acest subiect este că şi aici ca şi în alte domenii bio funcţionează un principiu al echilibrului. Prea puţină ordine este dezastruoasă, aşa cum ne aşteptăm, dar şi prea multă ordine, sincronizare, este rea, este un semn de boală. Biologicul preferă haosul, în accepţiunea matematică sau fizică a termenului, la limita dintre întâmplător, aleator şi ordinea rigidă a cristalelor, a predictibilităţii totale.

Stimularea coloanei SCS–Spinal Cord Stimulation

O sincronizare maladivă este cea care se manifestă în cazul bolii Parkinson. Neuronii din cortexul cerebral şi cei din ganglionii bazali se activează sincron, similar cu ce se întâmplă în cazul crizelor de epilepsie. Boala Parkinson este o maladie neurodegenerativă, neuronii care funcţionează pe bază de dopamină (un neurotransmiţător) mor în mod progresiv. Bolnavii au mişcări tremurânde, caracteristice, iar în stadiile finale ale bolii membrele devin rigide şi mişcările foarte lente. Tratamentul bolii Parkinson se face cu levodopa, o substanţă care generează dopamină în creier. Din păcate medicamentul devine din ce în ce mai ineficient în timp. În acest moment singura opţiune este stimularea profundă a creierului (deep brain stimulation) cu electricitate, în zona neuronilor care produc dopamină.

Profesorul Miguel Nicolelis de la centrul de Neuroinginerie al Universităţii Duke a căutat variante pentru această intervenţie chirurgicală extrem de invazivă. Grupul său studia şoareci şi şobolani cu concentraţia de dopamină scăzută prin intervenţie chimică, care au simptomele caracteristice bolii Parkinson. Ei cercetau modalităţi de a întrerupe activitatea ritmică maladivă a neuronilor afectaţi de lipsa de dopamină prin stimularea nervilor perifierici. Nicolelis şi studentul său Romulo Fuentes au stimulat electric nervii măduvei spinării de la aceşte animale şi rezultatele obţinute erau identice, sau chiar mai bune decât cele obţinude de stimularea profundă a creierului [Fuentes et al. 2009]. Mişcările rigide, caracteristice, erau înlocuite de mişcări normale şi un comportament de animal sănătos. În plus, dacă combinau tratamentul electric cu doar 20% din doza tipică de levodopa, obţineau efecte pe termen lung, ca cele ale terapiei cu levodopa, dar fără apariţia fenomenului de rezistenţă la medicament.

Dacă aceste rezultate vor putea fi replicate pe subiecţi umani, atunci tratamentul bolii Parkinson se va îmbunătăţi major. Faţă de stimularea profundă a creierului, stimularea măduvei implică o intervenţie chirurgicală mult mai simplă, care într-o formă apropiată se face deja pentru implanturile folosite pentru controlul durerii.

Fuentes şi Nicolelis au implantat electrozi relativ superficial, sub vertebrele toracale T1-T2 (T2-T3) *pe suprafaţa cordonului spinal*, în spaţiul epidural, procedura fiind semi-invazivă şi foarte uşoară, după cum spun chiar ei. Cercetătorii cred că în viitor stimularea măduvei spinării (Spinal Cord Stimulation – **SCS**) se va putea face neinvaziv, transcutanat, cu electrozi plasaţi pe piele, ceea ce va schimba total regulile jocului, ale modului în care se poate trata boala Parkinson.

Ideea stimulării transcutanate a coloanei este susţinută de datele concrete din experimetul pe animale, prin electrozii cu suprafaţa de 3,6 (4×0.9) mm^2, plasaţi longitudinal de o parte şi de alta a coloanei, trecea un curent bifazic de circa 0,3mA cu durata unei faze de 1ms şi frecvenţa de 300 Hz. În experiment s-au folosit şi frecvenţele de 10 şi 100 Hz, dar cel mai puternic efect a fost la 300 Hz.

Profesorul Nicolelis crede că această sensibilitate la frecvenţă arată că boala Parkinson e o boală a coordonării neuronale (neuronal timing), iar semnalul lor electric desincronizează neuronii din cortexul motor şi nucleul bazal, deblocându-i din starea de sincronie maladivă. Efectul stimulării electrice a coloanei la animalele din experiment a fost dramatic, animalele se mişcau de *26 de ori* mai mult pe perioada stimulării decât înainte de stimulare. Asemenea descoperiri pot schimba radical viaţa celor care suferă de Parkinson, dar şi modul în care putem accede la zonele profunde ale creierului.

Problematica stimulării coloanei este mult mai extinsă decât tratamentul bolii Parkinson. Stimularea măduvei spinării, mai

ales transcutanat, este de mare interes pentru categoria largă a celor care au suferit traume ale coloanei (accidente rutiere în marea lor majoritate) [Minassian et al. 2007], pentru problema afecţiunilor circulatorii [Wu et al. 2008], în controlul vezicii urinare [Shen et al. 2011].

Studiile teoretice privind posibilitatea stimulării transcutanate a coloanei arată că se pot folosi amplitudini rezonabile ~100V pentru ramurile ventrale ale nervilor coloanei [Danner et al. 2011], iar frecvenţa semnalului stimulator are mare importanţă în obţinerea efectelor dorite [Jilge et al. 2004]. Nu în ultimul rând merită menţionat că se poate ajunge la nervii din coloana vertebrală şi cu ajutorul câmpului magnetic [Gerasimenko et al. 2010].

Stimularea nervului vag

Stimularea electrică a nervului vag (zona gâtului, VNS-Vagus Nerve Stimulation), ca procedură invazivă (implant), este pe piaţă din 1997 pentru tratamentul epilepticilor care nu răspund la medicaţie [Schachter & Boon 2010]. Utilizarea procedurii a relevat şi alte beneficii. Stimularea nervului vag promovează creşterea atenţiei, starea de vigilenţă, [Lockard et al. 1990] şi scade somnolenţa din timpul zilei [Malow et al. 2001]. Este interesant că stimularea de mică intensitate (<1.5 mA) este mai eficientă decât cea de intensitate mare în a genera o stare alertă. Nervul vag este implicat şi în obezitate [Kral et al. 2009], iar VNS poate scădea masa corporală [Pardo et al. 2007].

Stimularea vagului generează o stare de bine, îmbunătăţeşte starea psihică de maniera la care implantul acestor dispozitive a fost aprobat pentru persoanele care au o depresie rezistentă la medicaţie [Preskorn 2009].

Fiindcă un implant VNS costă între 15 şi 25 de mii de dolari, este puţin probabil ca oamenii sănătoşi să-şi cumpere aşa ceva.

Stimularea transcutanată a nervului vag poate scădea de 100 de ori preţul unei asemenea proceduri, devenind accesibilă pentru marea majoritate a celor ce-şi doresc beneficiile ei. Deja sunt încercări pe animale şi s-a dovedit că stimularea transcutanată a nervului vag reduce inflamaţia la şoarecii infectaţi, crescând probabilitatea de supravieţuire a acestora [Huston et al. 2007].

Sigur că este mult mai mare impactul emoţional al unui studiu pe oameni, ca cel făcut de Kraus şi colaboratorii [Kraus et al. 2007]. În acest studiu stimularea transcutanată a nervului vag s-a făcut pe zona externă a canalului auditiv (partea internă a triunghiului cartilaginos din faţa intrării canalului auditiv). Cei 22 de participanţi (10 bărbaţi şi 12 femei, vârsta 22-37 ani) au fost intervievaţi asupra stării psihice înainte şi după stimulare. Faţă de situaţia anterioară stimulării, după stimulare punctajul scării afective folosite era cu circa 30% mai mic (13.7 la 10.9), indicând stare emoţională mai bună. Distribuţia scorurilor este mai interesantă decât media lor, fiindcă acolo se vede că sunt persoane la care scorul a scăzut de 16 la 0 şi sunt altele la care scorul a crescut de la 10 la 16. Dacă ţinem seama că stimularea a fost făcută doar pe urechea stângă, putem specula că este o situaţie de tipul celei sesizate de Schiffer [Schiffer et al. 2008], avem "dreptaci" şi "stângaci" în ceea ce priveşte lateralizarea emoţiilor în creier.

Rezonanţa magnetică funcţională făcută pe 8 participanţi a relevat scăderea activităţii în zonele din creier corespunzătoare sistemului limbic (amigdala, hipocampusul) şi creşterea activităţii în talamus, insula şi girusul precentral. Altfel spus activitatea emoţională (sistemul limbic) este redusă, iar activitatea fiziologică (talamus) este crescută datorită stimulării transcutanate a nervului vag.

Stimularea consta în aplicarea de impulsuri cu durata de 20μs şi frecvenţa de 8Hz, iar intensitatea la limita sesizării (~4mA), timp de 30s, pauză 2 minute şi reluată procedura de încă 2 ori.

Ultima stimulare se făcea cu o intensitate mai mare (~5mA), un semnal sesizat ca puternic, la limita declanşării durerii. Patentul din 2007 al aceluiaşi Thomas Kraus propune un semnal diferit, cu frecvenţa între 20 şi 30 Hz, durata impulsului între 0,25 şi 0,5 ms şi întensitatea de 0,25-1,5 mA.

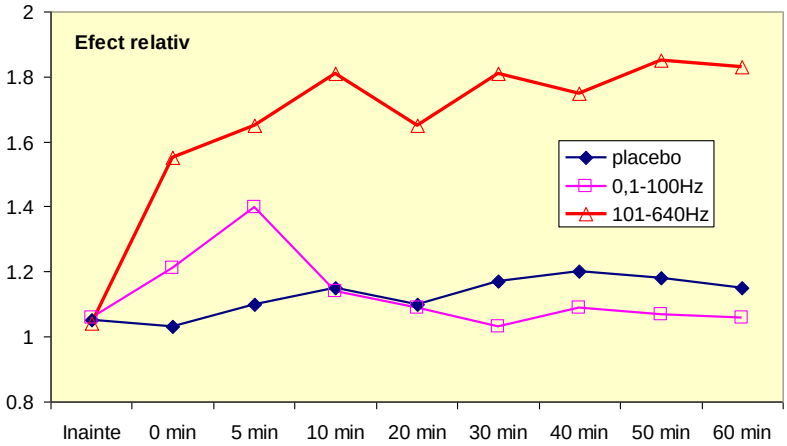
Acelaşi semnal electric, cu durata de 20μs şi frecvenţa de 8Hz, este folosit pentru stimularea transcutanată a nervului vag în teza de doctorat a lui Kothe [Kothe 2009]. El găseşte că la cei 20 de participanţi cresc starea de bine şi vigilenţa, statistic foarte semnificativ ($p<0.001$), creşterea puterii de concentrare fiind doar statistic semnificativă ($p<0.05$).

Cu alte cuvinte oamenii s-au simţit mai bine, au fost mai vioi, mai relaxaţi şi le-a mers mintea mai bine. Toate astea doar cu un pic de electricitate pe ureche! Cercetările asupra stimulării neinvazive a creierului nu se opresc aici, ele sunt în plină desfăşurare. Apar noi modalităţi de a stimula transcranian, iar cele vechi sunt regândite pe baza noilor cunoştinţe despre modul în care funcţionează creierul.

Stimularea transcraniană cu zgomot aleator

Grupul profesorului Walter Paulus de la Universitatea Georg-August din Göttingen, cel care a consacrat stimularea cu curent continuu (tDCS), studiază noi modalităţi de a stimula neinvaziv creierul cu electricitate. Stimularea transcraniană cu zgomot aleator (*transcranial random noise stimulation*–**tRNS**) este una din modalităţi. Cercetătorii din Göttingen au folosit aceeaşi configuraţie de electrozi ca la tDCS, un electrod peste cortexul motor şi contralateral un electrod pe frunte. Semnalul electric îşi schimba polaritatea aleator cu frecvenţe cuprinse între 0.1 şi 640 Hz [Terney et al. 2008]. Stimulând 10 minute cu un curent de 1 mA excitabilitatea musculară a crescut cu 20–50% la cei 80 de subiecţi. Trebuie spus că densitatea de curent a fost de

62.5 µA/cm^2 pe electrodul stimulator (cortexul motor) şi 11,9 µA/cm^2 pe electrodul de referinţă (de pe frunte). Prin repetarea experimentului doar cu frevenţe joase, 0,1-100 Hz, sau doar cu frevenţe înalte, 101-640Hz, cercetătorii au constatat că efectul excitator era generat de frecvenţele înalte. Efectul frecvenţelor înalte a fost considerabil, excitabilitatea era crescută cu ~80% la 60 de minute după cele 10 minute de stimulare. Interesant este că excitabilitatea continua să crească şi după încetarea stimulării.

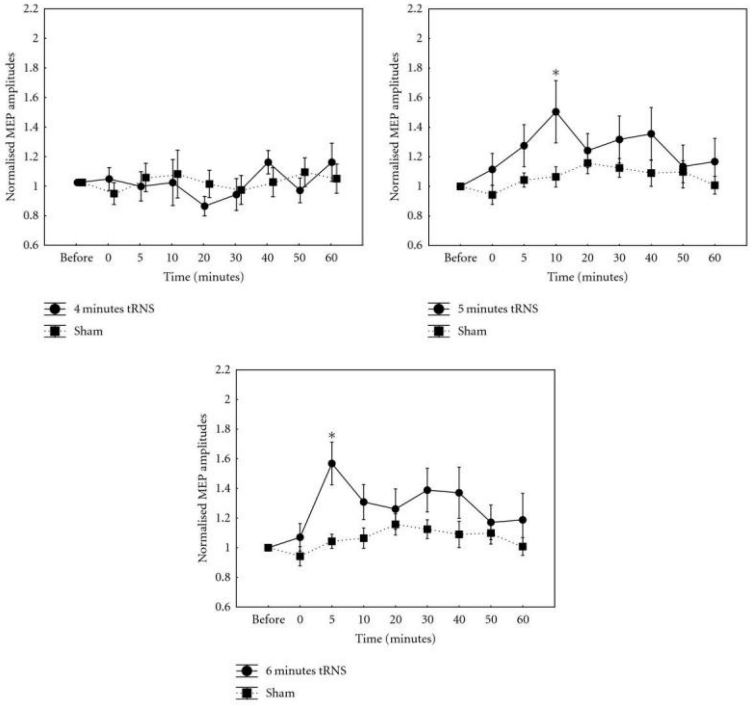


Efectul a 10 minute de stimulare cu zgomot aleator de frecvenţă joasă (0,1-100Hz, pătrate) sau de frecvenţă înaltă (101-640Hz, triunghiuri) asupra potenţialelor motoare evocate în funcţie de timp [Terney et al. 2008]. Stimularea placebo este reprezentată cu romburi.

Marele avantaj al acestui tip de stimulare este legat de lipsa polarizării electrice, lipsa unei componente de curent continuu. Asta face metoda mult mai sigură, fiindcă aşa nu se pot produce arsuri electrochimice ale pielii. În plus, cercetătorii din Germania [Terney et al. 2008] consideră că potenţialul terapeutic al metodei tNRS în probleme de tipul depresiei pare

a fi cel puţin la fel de mare ca şi cel al metodei cu curent continuu (tDCS) sau al stimulării magnetice repetitive (rTMS).

Durata stimulării este foarte importantă şi pentru tNRS, ca şi pentru tDCS. O stimulare de 4 minute nu produce vreun efect, doar de la 5 minute în sus apar efectele stimulării [Chaieb et al. 2011], iar efectele par a fi mai puternice şi mai durabile în timp odată cu creşterea duratei de stimulare. Atenţie, o creştere prea mare a duratei de stimulare poate inversa efectele [Paulus 2011]. De exemplu o stimulare anodică tDCS de 26 de minute în loc să crească excitabilitatea, o diminuează.



Efectul duratei de aplicare a stimulării cu zgomot aleator (tRNS) asupra potenţialelor motoare evocate [Chaieb et al. 2011]

Din faptele descrise aici îţi dai seama de fineţea cu care trebuie să se lucreze asupra creierului. Dacă stimulezi prea puţin timp nu vei obţine nici un efect, dacă stimulezi prea mult timp poţi obţine efecte contrare celor aşteptate. Îţi dai seama de ce efectul diverselor modalităţi de stimulare transcraniană (sau nu) care sunt deja pe piaţă este atât de puţin predictibil. Ştim multe, dar înţelegem prea puţin din complexitatea funcţionării viului. Eforturile care se fac la ora actuală pentru a depăşi acest stadiu sunt deosebite, instrumentele pe care le avem la dispoziţie sunt extraordinare şi este remarcabil schimbul de idei dintre medici, biologi, matematicieni, ingineri şi fizicieni.

Referinţe

Buzsáki G, *Rhythms of the Brain*, Oxford University Press, USA, 2006

Chaieb L, Paulus W, Antal A. *Evaluating aftereffects of short-duration transcranial random noise stimulation on cortical excitability*. Neural Plasticity 2011:ID 105927 (2011) doi:10.1155/2011/105927

Danner SM, Hofstoetter US, Ladenbauer J, Rattay F, Minassian K. *Can the human lumbar posterior columns be stimulated by transcutaneous spinal cord stimulation? A modeling study*. Artif Organs. 2011 Mar;35(3):257-62. doi: 10.1111/j.1525-1594.2011.01213.x.

Fuentes R, Petersson P, Siesser WB, Caron MG, Nicolelis MA. *Spinal cord stimulation restores locomotion in animal models of Parkinson's disease*. Science 323(5921) 1578-1582 (2009) doi:10.1126/science.1164901

Gerasimenko Y, Gorodnichev R, Machueva E, Pivovarova E, Semyenov D, Savochin A, Roy RR, Edgerton VR. *Novel and*

direct access to the human locomotor spinal circuitry. J Neurosci 30(10):3700-8 (2010).

Huston JM, Gallowitsch-Puerta M, et al. *Transcutaneous vagus nerve stimulation reduces serum high mobility group box 1 levels and improves survival in murine sepsis*. Crit Care Med 35: 2762–2768 (2007).

Jilge B, Minassian K, Rattay F, Dimitrijevic MR. *Frequency-dependent selection of alternative spinal pathways with common periodic sensory input*. Biol Cybern 91(6):359-376 (2004).

Kothe AR. (2009) *Transkutane Vagusnervstimulation – Veränderung psychometrischer Parameter in Abhängigkeit von verschiedenen Stimulationsorten*. teză de doctorat, Friedrich-Alexander-Universität, Erlangen-Nürnberg.

Kral JG, Paez W, Wolfe BM. *Vagal nerve function in obesity: therapeutic implications*. World J Surg. 33(10):1995-2006 (2009).

Kraus T, Hösl K, Kiess O, Schanze A, Kornhuber J, Forster C. *BOLD fMRI deactivation of limbic and temporal brain structures and mood enhancing effect by transcutaneous vagus nerve stimulation*. J Neural Transm. 114(11):1485-93(2007).

Lockard JS, Congdon WC, DuCharme LL (1990). *Feasibility and safety of vagal stimulation in monkey model*. Epilepsia 31(Suppl 2): S20–S26.

Malow BA, Edwards J, Marzec M, Sagher O, Ross D, Fromes G. *Vagus nerve stimulation reduces daytime sleepiness in epilepsy patients*. Neurology 57:879–884 (2001).

Minassian K, Persy I, Rattay F, Dimitrijevic MR, Hofer C, Kern H. *Posterior root-muscle reflexes elicited by transcutaneous stimulation of the human lumbosacral cord*. Muscle Nerve 35(3):327-36 (2007).

Monto S (2010) *Dynamic correlations in ongoing neuronal oscillations in humans – perspectives on brain function and its disorders*, PhD Aalto University School of Science and Technology (Espoo, Finland) http://lib.tkk.fi/Diss/2010/isbn9789526031156/

Pardo JV, Sheikh SA, Kuskowski MA, Surerus-Johnson C, Hagen MC, Lee JT, Rittberg BR, Adson DE. *Weight loss during chronic, cervical vagus nerve stimulation in depressed patients with obesity: an observation*. Int J Obes (Lond) 31(11): 1756–1759 (2007).

Paulus W. *Therapeutic non-invasive brain stimulation*. Clinical Neurophysiology 122(Supplement 1) S33 (June 2011).

Preskorn SH. *Treatment options for the patient who does not respond well to initial antidepressant therapy*. J Psychiatr Pract 15(3):202-10 (2009).

Schachter SC, Boon P (2010) www.uptodate.com/contents/vagus-nerve-stimulation-therapy

Schiffer F, Glass I, Lord J, Teicher M H. "*Prediction of clinical outcomes from rTMS in depressed patients with lateral visual field stimulation: a replication*" J Neuropsychiatry Clin Neurosci 20(2):194-200 (2008)

Shen B, Roppolo JR, Subbaroyan J, Diubaldi A, Wahlgren S, de Groat WC, Tai C. *Neuromodulation of bladder activity by stimulation of feline pudendal nerve using a transdermal amplitude modulated signal (TAMS)*. Neurourol Urodyn (2011 Mar 14) doi: 10.1002/nau.21084.

Steriade M, *Grouping of brain rhythms in corticothalamic systems*. Neuroscience 137, 1087–1106 (2006)

Strogatz S H. *Sync: The emerging science of spontaneous order*. Editura Hyperion, New York, 2003.

Terney D, Chaieb L, Moliadze V, Antal A, Paulus W. *Increasing human brain excitability by transcranial high-frequency random noise stimulation*. J Neurosci. 28(52):14147-55 (2008).

Wu M, Linderoth B, Foreman RD. *Putative mechanisms behind effects of spinal cord stimulation on vascular diseases: a review of experimental studies*. Auton Neurosci 138(1-2):9-23 (2008).